Über die Reduktionsprodukte einiger Oxy- und Amidobenzoesäuren.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde,

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Meyenberg

aus Hannover.

München

Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3

1894.

Über die Reduktionsprodukte einiger Oxy- und Amidobenzoesäuren.

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde,

der

hohen philosophischen Fakultät

der

Kgl. bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Alexander Meyenberg

aus Hannover.

München

Druck von Val. Höfling, Kapellenstrasse Nr. 3

1894.

Meinen lieben Eltern in Dankbarkeit gewidmet.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, meinen hochverehrten Lehrern, Herrn Professor Dr. A. Einhorn, unter dessen liebenswürdiger Leitung diese Arbeit erstand, sowie Herrn Geheimrat Professor Dr. A. von Baeyer meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

Inhalt.

Seite

Einleitung 9

Theoretischer Teil:

I. Über die Sprengung des Benzolringes 13

II. Über die Schliessung des Hexamethylenringes . . 19

III. Über die Hydrierung des Benzolringes. 28

IV. Über die Hydrierung aromatischer Amidosäuren . 33

Experimenteller Teil:

I. Reduktion der Guajacolcarbonsäure 40

II. Reduktion der Anthranilsäure 43

III. Reduktion der p-Dimethylamidobenzoesäure . . . 58

IV. Reduktion der p-Amidobenzoesäure 68

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546007_0039

Einleitung.

Lange Zeit haben die sogenannten hydrierten Verbindungen ein ziemlich unbeachtetes Dasein geführt; man betrachtete die wenigen bekannten Glieder dieser Körperklasse als Additionsprodukte des Benzols und erkannte nicht, dass ihnen ein System zu Grunde liegt, das dem Benzolring an Festigkeit wenig nachgibt.

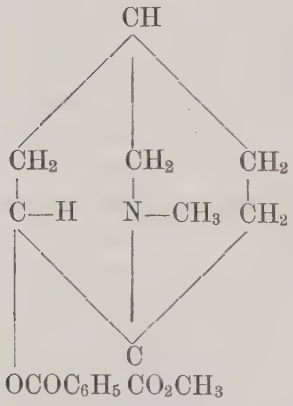
Das änderte sich, als Baeyers Untersuchungen über die Reduktionsprodukte des Benzols uns allmählich mit den eigenartigen Funktionsänderungen bekannt machten, welche der Benzolring im Laufe der allmählichen Hydrierung erleidet; als die Aufstellung der centrischen Formel für das Benzol durch Baeyer[1]) und deren Übertragung auf das Naphthalin und andere Ringe durch Bamberger[2]) uns lehrten, dass die „alicyclischen" Verbindungen trotz ihrer ringförmigen Konstitution den chemischen Charakter der Fettreihe besitzen. Wir sehen in diesen Arbeiten das allmähliche Fortschreiten von Derivaten des centrischen Benzols zu Körpern von eigentümlichem Zwischencharakter; wir sehen diese bei weiterer Aufnahme von Wasserstoff in Derivate des Cyclohexans übergehen; wir lernen zugleich, wie wir durch allmählichen Abbau oder auch in einer Operation den Abkömmling des centrischen Benzols regenerieren können[3]).

1) Baeyer, Ann. 245, 128.
2) Bamberger, Ann. 257, 44 ff.
3) Liebigs Ann. 269, 176, Ann. Suppl. VII, 9 etc.

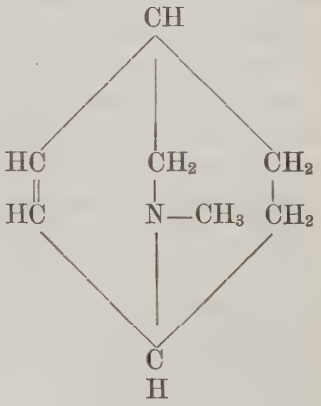
Einen praktischen Hintergrund erlangte das Interesse an diesen reizvollen Umwandlungen, als allmählich eine ganze Reihe von Naturprodukten als zur Klasse der hydrierten Verbindungen gehörig erkannt wurden.

Schon lange nahm man an, dass die Terpene als Derivate des Dihydrobenzols zu betrachten seien, es war ferner die Beziehung des Camphers zum Cyclohexan festgestellt, aber erst die neueste Zeit lieferte durch Synthese für die Konstitution der Terpene einen Beweis[1]) und machte für das Rätsel der Konstitution des Camphers eine Lösung wahrscheinlich.[2])

Durch Merling[3]) wurden zuerst das Tropin und Cocain als Verwandte des Cyclohexans erkannt, eine Ansicht, die dann durch weitere Arbeiten Einhorns[4]) und seiner Schüler festere Stützen erhielt; Arbeiten, als deren Resultat die Doppelringformel des Cocains und des ihm nahestehenden Tropins zu betrachten ist:



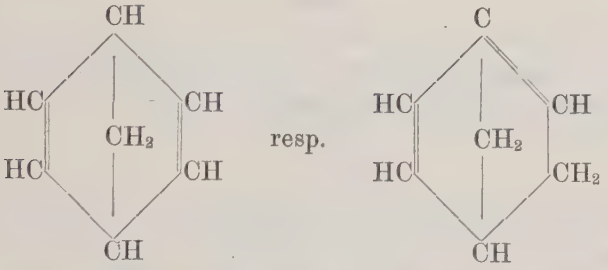
Cocain.



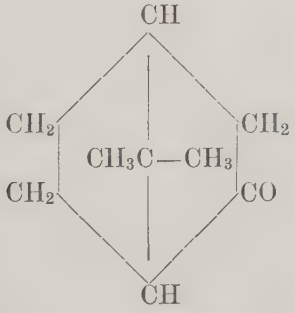
Tropin.

1) Baeyer, Ber. 26, 232.
2) Bredt, Ber. 26, 3047.
3) Merling, Ber. 24, 3108.
4) Einhorn und Tahara, Ber. 26, 324.

Einen überraschenden Zusammenhang des Cocains und Tropins mit den Terpenen stellt die neuerdings von Einhorn und Willstätter[1]) aufgestellte Formel des Tropilidens her:



die sich in glücklicher Weise mit der von Bredt aufgestellten Formel des Kampfers

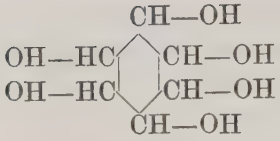


begegnet.

Schon lange ist die Konstitution der mit den Chinaalkaloiden vorkommenden Chinasäure als die einer Tetraoxyhexahydrobenzoesäure bekannt; sie ist als die Carbonsäure eines vierwertigen Alkohols des Cyclohexans zu bezeichnen, eines Repräsentanten der sogenannten „aromatischen Zuckerarten", zu denen der fünfwertige Alkohol Quercit sowie der α- und β-Pinit gehören, deren Reihe der längst bekannte Inusit schliesst.

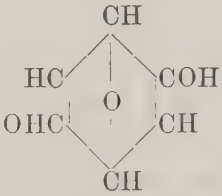
---

1) Willstätter, Inaug.-Diss., München 1894.



Inusit.

Und wenn in neuester Zeit Brand[1]) unter den Zersetzungsprodukten des Malzzuckers einen Körper beschreibt, dem er die Formel



Maltol = Dihydrotetraoxybenzol — H_2O

beilegt, so scheint es fast, als ob wir hier nicht nur den Übergang eines wahren Zuckers in einen nahen Verwandten der aromatischen Zucker beobachtet haben, sondern dass wir hier einen Blick haben thun können in die Art, wie die Natur den für die Terpene grundlegenden Dihydrobenzolkern bildet.

Ich möchte in den folgenden Zeilen über die Ergebnisse einiger Versuche berichten, die ich über die Reduktionsprodukte einiger Benzolcarbonsäuren, nämlich der Guajacolcarbonsäure, der o-Amidobenzoesäure, der p-Dimethylamidobenzoesäure und der p-Amidobenzoesäure angestellt habe. Sie sollen zunächst in ihrem Zusammenhange mit den Arbeiten vorgeführt werden, durch welche in den letzten Jahren das Gebiet der hydrierten Verbindungen und deren Übergänge in die Fettreihe betreten wurde.

1) Brand, Ber. 27, 806.

Theoretischer Teil.

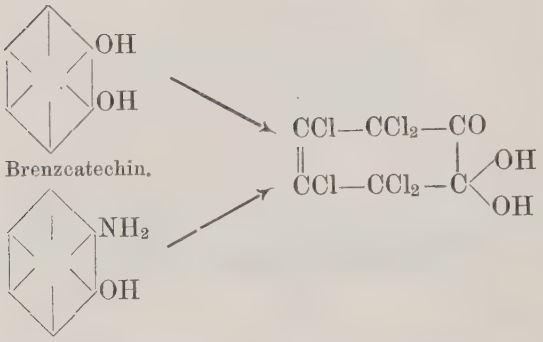
I. Über die Sprengung des Benzolringes.

Die Festigkeit des Benzolringes in seiner centrischen Form ist eine so ausserordentliche, dass er im allgemeinen nur durch gewaltsame Reaktionen zu sprengen ist, fast nie unter Erhaltung der Kette der sechs ringbildenden Kohlenstoffatome. Es geht dieser Sprengung immer eine Anlagerung von Substituenten voraus, die den Ring seiner eigentümlichen centrischen Festigkeit entkleiden, und ihn unter der Wirkung oxydierender oder chlorierender Vorgänge in mehrere Stücke zerfallen lassen. Sind jedoch das Ausgangsmaterial und die Versuchsbedingungen so gewählt, dass eine Konfiguration entsteht, welche unter den betreffenden Bedingungen nicht existenzfähig ist, kann es vorkommen, dass sie unter Anlagerung von Wasser der Hydrolysis oder von Hydroxyl der oxydativen Spaltung unterliegt, ohne dass ein Zerfall der Kette eintritt.

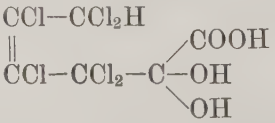
So sind z. B. die Übergänge von der Benzol- in die Fettreihe zu erklären, die wir durch die Arbeiten Zincke's und Anderer kennen gelernt haben; die Aufspaltung eines Ringes durch Behandeln mit Chlor in alkalischer Lösung. Ein Beispiel für viele mag angeführt werden.[1])

Brenzcatechin und o-Amidophenol geben

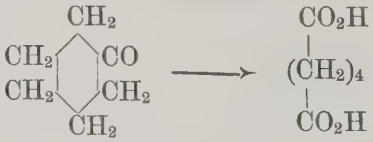
1) Zincke, Ber. 21, 2721.



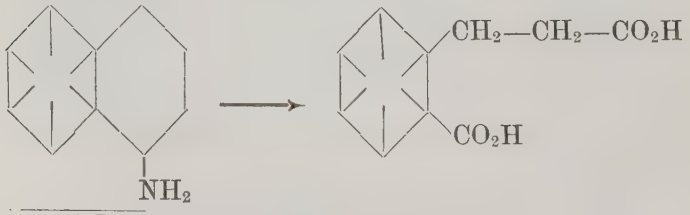
mit Chlor in alkalischer Lösung behandelt ein chlorhaltiges Diketoderivat des Tetrahydrobenzols, welches unter dem Einfluss des Alkalis unter Aufspaltung des Ringes Wasser anlagert und übergeht in



In anderen Fällen ist schon ein System vorhanden, welches als alicyclisches leicht bei Oxydationswirkungen aufgespalten wird. So gibt nach Baeyer,[1]) Wislicenus[2]) und Anderen Pimelinketon leicht Adiginsäure,



so spaltet sich der alicyclische Tetrahydronaphthalinkern in ganz analoger Weise.

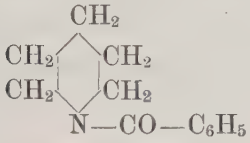


1) Baeyer, 278, 102 Ann.
2) Wislicenus und Mager, Ann. 275, 363.

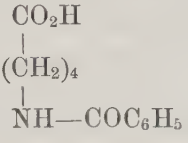
ac-Tetrahydro-α-Naphthylamin gibt o-Hydrozimmtcarbonsäure.[1])

Schliesslich kann ein derartiges alicyclisches System durch Hydrolyse aufgespalten werden, wie dies namentlich an perhydrierten, stickstoffhaltigen Ringen beobachtet ist.

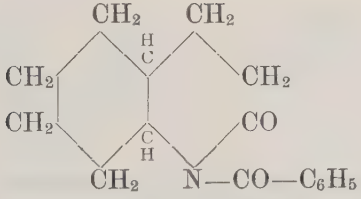
So konnte das Benzoylpiperidon durch Natronlauge in Benzoylamidovaleriansäure verwandelt werden[2]), so zeigte Bamberger, dass das Benzoyldekahydrochinolin in Benzoyl-o-amidohexahydrozimmtsäure übergeht.[3])



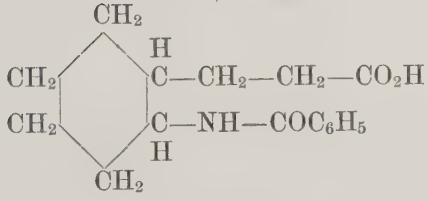
Benzoylpiperidin.



Benzoylamidovaleriansäure.



Benzoyldekahydrochinolon.



Benzoylhexahydro-o-amidohydrozimmtsäure.

---

1) Bamberger, 22, 967. Analog verläuft die Oxydation des β-ac-Tetrahydronaphthylamins. Bamberger und Müller, Ber. 21, 1121.

2) Schotten, Ber. 21, 2238.

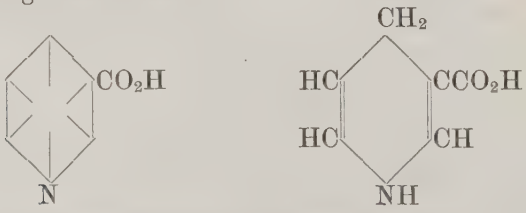
3) Hoffmann, Inaug.-Dissert. München 1893.

Eine gleiche Aufspaltung ist den Benzimidazolen, sowie dem Imidazol eigentümlich, denen jedoch nach Bamberger centrische Formeln zukommen.[1])

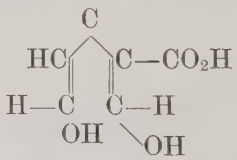
Es ist nun auch der Fall denkbar, dass wir bei der Hydrierung eines Ringsystems auf einen Punkt gelangen, an dem das erhaltene Zwischenprodukt unter den Versuchsbedingungen durch Aufnahme von Wasser zerfällt.

Wir haben vor nicht langer Zeit einen derartigen Fall kennen gelernt. Weidel[2]) spaltete Carbonsäuren des Pyridins durch Reduktion mit Natriumamalgam in Ammoniak und gesättigte Säuren der Fettreihe.

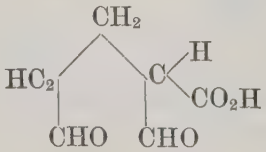
Er erhielt z. B. durch Reduktion von Nicotinsäure ein Gemisch der zweibasischen δ-Oxy-α-Methylglutarsäure mit ihrer einbasischen Lactonsäure und formuliert den Vorgang folgendermassen:



Nicotinsäure gibt Dihydronicotinsäure, die unter Wasseraufnahme in NH_3 und

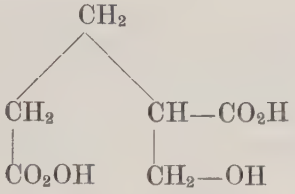


zerfällt. Hieraus entsteht unter intermediarer Aufnahme zweier Moleküle Wasser.



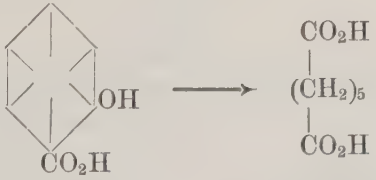
1) Bamberger und Berlé, Ann. 273, 343.
2) Weidel, Monatsh. f. Ch. 11, 501.

Dieser Dialdehyd ist gegen Alkalien unbeständig; Umlagerung lässt hieraus



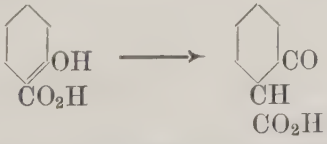
δ-Oxy-α-Methylglutarsäure entstehen.

Erst die jüngste Vergangenheit machte uns mit einem Falle bekannt, der eine derartige Aufspaltung zum ersten Male an einer von Benzolring sich ableitenden Carbonsäure beschreibt. Einhorn und Willstätter[1]) beobachteten vor kurzem, dass Salicylsäure bei der Reduktion mit Natrium in amylalkoholischer Lösung Pimelinsäure liefert.



Salicylsäure. Pimelinsäure.

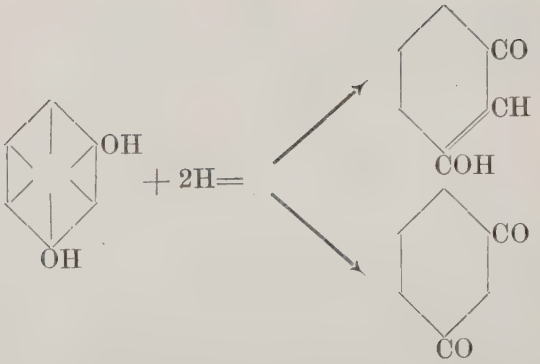
Sie suchten in folgender Weise diese Reaktion zu erklären: Ist die Reduktion bis zur Anlagerung von 4 Wasserstoffatomen gediehen, so lagert sich die entstandene Tetrahydrosalicylsäure in die Hexamethylen-o-ketocarbonsäure um



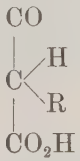
in ähnlicher Weise wie z. B. Merlings Dihydroresorcin[2]) zugleich als in Diketohexamethylen und als Tetrahydroketooxybenzol zu reagieren vermag.

1) Ber. 27, 331.

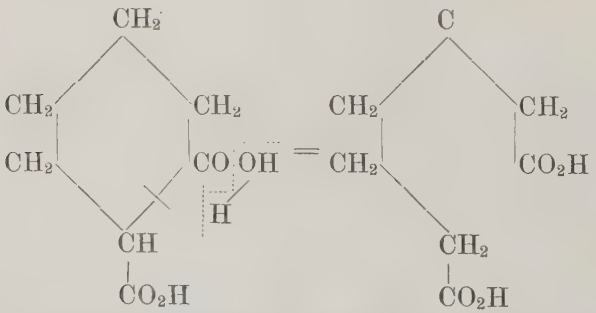
2) Merling, Ann. 278, 20.



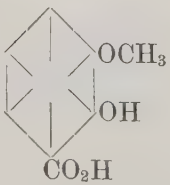
Der Hexamethylenketocarbonsäureester enthält die Gruppierung



eines alkylierten β-Ketonsäureesters. Er unterliegt der Säurespaltung unter Mitwirkung von etwas Wasser und liefert dabei in normaler Weise Pimelinsäure.

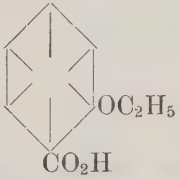


Ich erhielt ebenfalls Pimelinsäure, als ich die Guajacolcarbonsäure



der Reduktion mit Natrium in amylalkoholischer Lösung unterwarf. Es wurde dabei also die in der Meta-Stellung befindliche Methoxylgruppe eliminiert, ein schlagendes Beispiel für die ausserordentlich energische Reduktionswirkung dieser Methode. Nach Ersetzung der Methoxylgruppe durch Wasserstoff steht dem Verlaufe der Reaktion in demselben Sinne wie bei der Salicylsäure nichts im Wege.

Die gänzliche Eliminierung der Methoxylgruppe ist sehr auffällig, jedoch nicht ohne Analogie bei derartigen Reduktionen. So erhält man (nach Privatmitteilungen des Herrn Professor Einhorn) aus Äthylsalicylsäure



bei der Reduktion keine Pimelinsäure, sondern Hexahydrobenzoesäure, indem auch hier die Äthoxylgruppe durch Wasserstoff ersetzt wird. Dass keine Pimelinsäure entsteht, spricht für die Richtigkeit der Einhorn'schen Hypothese, dass der β-Ketonester als Zwischenprodukt gebildet wird. Bei der Äthylsalicylsäure ist eine Umlagerung des Tetrahydroproduktes in die Ketonform eben nicht leicht anzunehmen.

II. Über die Schliessung des Hexamethylenringes.

Während also der Sprengung des einmal geschlossenen Sechsringes im allgemeinen ein ziemlicher Wiederstand entgegengesetzt wird, findet die Schliessung eines solchen Ringes ausserordentlich leicht statt.

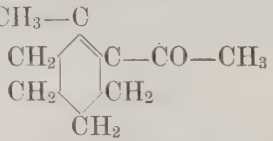
Diese Thatsache entspricht unseren heutigen Anschauungen von der räumlichen Lagerung der Atome, nach welcher die beiden Endkohlenstoffatome einer sechs-

gliedrigen Kette im Raum nahe aneinander liegen, und sich also infolge dessen leicht unter Abspaltung von Wasser oder Alkohol verbinden.

Die Vorbedingungen zu einer solchen Ringschliessung sind in manchen fetten gesättigten Ketonen vorhanden; so geht z. B. das Diacetylpentan, das 2,8 Enneadion der neuen Nomenklatur

$$\underset{1}{CH_3}\,\underset{2}{CO}\,\underset{3}{CH_2}\,\underset{4}{CH_2}\,\underset{5}{CH_2}\,\underset{6}{CH_2}\,\underset{7}{CH_2}\,\underset{8}{CO}\,\underset{9}{CH_3}$$

unter Abspaltung von Wasser seitens der Kohlenstoffatome 2 und 7 in Methyltetrahydroacetophenon über.[1])

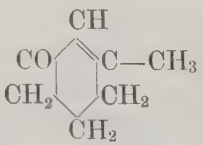


ein Körper, der ein gemischt fettes alicyclisches Keton darstellt.

Interessant sind die analogen inneren Wasserabspaltungen aus 1,5 Diketonen, die ebenfalls zu ungesättigten Ketonen führen, die jedoch zum Unterschied von den eben erwähnten Klasse die Carbonylgruppe als Bestandteil des Sechsringes enthalten. Sie haben ein gewisses Interesse, weil man früher mit Kékulé den Kampher für ein Keton des Tetrahydroxymols hielt. So erhält man aus dem 1,5 Diketon

$$\underset{1}{CH_3}\,\underset{2}{CO}—\underset{3}{CH_2}\,\underset{4}{CH_2}\,\underset{5}{CH_2}—\underset{6}{CO}—\underset{7}{CH_2}$$

dem 2,6 Heptadion ein Methyltetrahydroketobenzol von der Formel[2])

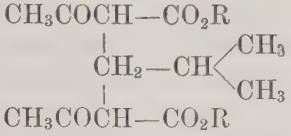


Eine Reihe ähnlicher phenylierter und alkylierter Tetrahydroketobenzole stellte auf ähnlichem Wege jüngst

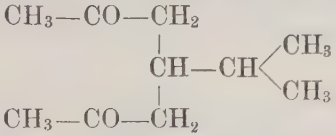
1) Kipping, Journ. chem. Soc. 59, 587; 63, 111.

2) Hagemann, Ber. 26, 876.

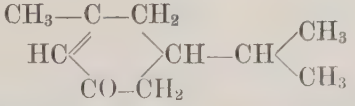
Knövenayel dar.[1]) Unter diesen hat das aus Isobutylidendiacetessigester



durch Verseifung, Abspaltung der Carboxylgruppen entstehende Produkt



besonderes Interesse, da es leicht unter Wasserabspaltung übergeht in



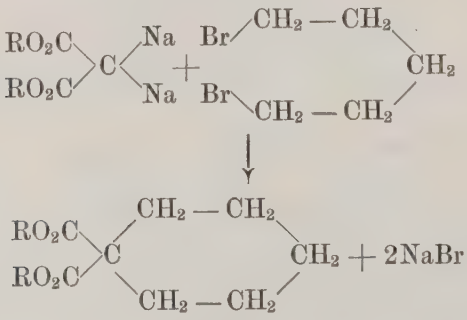
ein Isomeres des Camphers; der erste Repräsentant der Campher der Metareihe.[2])

Eine grosse Reihe von Ringschliessungen, und zwar nicht nur von Sechsringen, verdanken wir einer Reaktion, die auch sonst zu synthetischen Zwecken oft Anwendung gefunden hat. Wie es gelingt, durch Einwirkung von Jodalkyl z. B. auf den Natracetessigester Alkyl in das Molekül des Acetessigesters einzuführen, so gelingt es auch in gleicher Weise, zwei an derselben Kohlenstoffkette haftende Halogenatome auf zwei an einer Kohlenstoffkette haftende Natriumatome, die als Vertreter sog. saurer Methylenwasserstoffatome mit Kohlenstoff direkt verbunden sind, einwirken zu lassen; es entsteht so unter Abspaltung von Halogennatrium eine geschlossene Kette, deren Gliederzahl lediglich von der Zahl der Kohlenstoffatome abhängig ist, welche die als Ver-

1) Knövenayel, Ber. 26, 1085.
2) ibid. S. 1089.

knüpfungspunkte dienenden Halogenatome und Natriumatome trennte. Unter der grossen Reihe derartiger Arbeiten, die hauptsächlich von Perkin und seinen Schülern ausgeführt sind, seien als Beispiele die Synthesen der Hexahydrobenzoesäure und ein Hexahydro-o-Toluylsäure angeführt.[1])

Perkin erhielt die Hexahydrobenzoesäure, indem er durch Einwirkung das Pentamethylendibromids zunächst auf Natriummalonester eine Dicarbonsäure des Hexamethylens herstellte



Hieraus erhielt er durch Verseifung und Abspaltung eines Carboxyls die Hexahydrobenzoesäure, die sich als identisch erwies mit der von Markownikoff und Aschan auf anderem Wege hergestellten.

Bei Anwendung von Methylpentamethylendibromid resultierte die Orthohexahydrotoluylsäure.

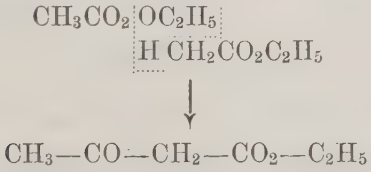
Die Anwendung dieser Methode erwies sich fruchtbar zur Synthese von Derivaten des Cyclopropans, Cyclobutans, Cyclopentans und Cyclohexans; unter Benutzung der Regel, dass von zwei an ein Kohlenstoffatom gebundenen Carboxylen das eine sich leicht abspaltet, konnten aus Tetracarbonsäuren Dicarbonsäuren erhalten werden, die in der Reihe des Hexamethylens mit den

1) Ber. 26, 2248.

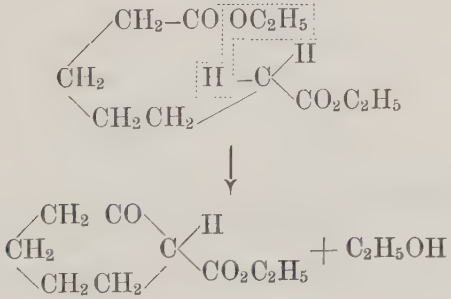
von Baeyer durch Hydrierung erhaltenen sich identisch zeigten.[1])

Noch folgenreicher erwies sich die von Claisen und Wislicenus eingeführte Synthese durch Kondensation zweier Säureätherreste unter dem Einfluss von Natriumäthylat für die Herstellung von Derivaten, besonders des Cyclohexans und Cyclopentans.

Gerade wie zwei Moleküle Essigester sich unter dem Einfluss von Natriumäthylat unter Abspaltung von Alkohol zu Acetessigester kondensieren:



so findet analoge Kondensation bei einem Molekül Pimelinsäureester statt (Dieckmann, Ber. 27, 103).



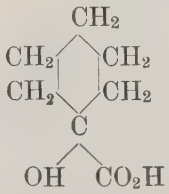
β-Ketohexamethylencarbonsäureester.

So kondensieren sich zwei Moleküle Bernsteinsäureester, zu Succinilobernsteinsäureester

---

1) Auch das Hexamethylen selbst ist kürzlich aus Hexamethylendibromid vermittels Natrium gewonnen worden. Perkin, Bericht 27, 216.

Vom Pimelinketon aus gelangte Bucherer[1]) durch Anlagerung von Blausäure und Verseifung des entstandenen Cyanhydrins zur α-Oxy-hexamethylencarbonsäure:



die vorher schon Baeyer[2]) in Händen gehabt hatte. Sie ist interessant als eine der wenigen Oxysäuren des Hexamethylens, welche bisher erhalten sind; sie ist stellungsisomer mit der von mir erhaltenen Hexahydrosalicylsäure. Durch Reduktion gelangte Bucherer zur Hexahydrobenzoesäure, welche vor ihm schon von Markownikoff[3]), Aschan[4]), Perkin[5]) erhalten war.

Durch Reduktion des Oxims dieses Ketons stellte Baeyer das Aminocyclohexan[6]) dar:

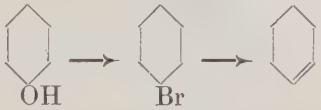
ein alicyclisches Amin, das als nah verwandt mit dem Menthylamin und den Amidoderivaten der Campher Beachtung verdient.

Das durch Reduktion des Ketons erhaltene Cyclohexanol

1) Bucherer, Ber. 27, 1230.
2) Baeyer, Ann. 278, 102.
3) Markownikoff, Ber. 25, 3355, 270, 886.
4) Aschan, Ann. 271, 231; Ber. 24, 1864, 2617.
5) Perkin, Ber.
6) Baeyer, Ann. 278, Über Reduktionsprodukte des Benzols.

ist als Muttersubstanz der Menthole zu betrachten und eröffnet eine Reihe von hydroxylierten Cyclohexanen, an deren Endpunkt wir die sog. aromatischen Zuckerarten erblicken.

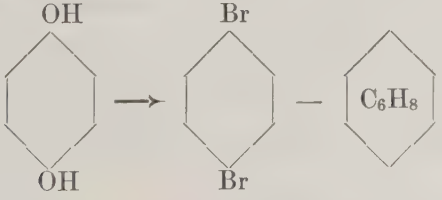
Das Cyclohexanol ermöglichte dann schliesslich den Abbau des Cyclohexans zum Cyclohexen.



Das aus dem Succinilobernsteinsäureester erhaltene 1,4-Cyclohexandion [1])

lieferte bei der Reduktion seines Oxims das 1,4-Diaminocyclohexan:

Der durch Reduktion des Ketons erhaltene Cyclohexandiol, von Baeyer Chinit genannt, die Muttersubstanz des Terpins, liess den Abbau des Hexamethylens bis zum Cyclohexadien [2]) (Dihydrobenzol) zu, dem einfachsten Repräsentanten der Terpenreihe.

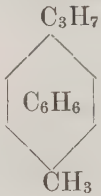


(2)

1) Baeyer, Ann. 278, Über Reduktionsprodukte des Benzols.

2) Über den Ort der Doppelbindungen steht die Entscheidung noch aus.

Indem auch die aus alkylierten Succinilobernsteinsäureestern erhaltenen Diketone in ihre Glycole übergeführt und diese dann bis zu Derivaten des Cyclohexadiens dehydrogenisiert wurden, erhielt Baeyer verschiedene alkylierte Dihydrobenzole, von denen ein Dihydrocymol [1])



(2) (a. v. S.)

als erstes synthetisch erhaltenes Terpen uns besonders interessiert.

III. Über die Hydrierung des Benzolringes.

Ein Rückblick auf die zahlreichen Fälle, in denen eine Schliessung des Sechsringes zu Derivaten des Cyclohexans beschrieben wurde, zeigt, dass allen dabei in Frage kommenden Reaktionen schon bei der Synthese von Fettkörpern eine mehr oder weniger grosse Wichtigkeit zukam; ich wende mich jetzt zur Besprechung einer Gruppe von Arbeiten, deren Ausgangspunkt das zentrische Benzol bildet, das durch Aufnahme von mehr oder weniger Wasserstoff zu einem alicyclischen System wird.

Die Arbeiten Baeyers über die Reduktionsprodukte der Phtalsäuren [2]) haben uns eine eingehende Kenntnis der Reduktionsprodukte der drei isomeren Phtalsäuren gebracht; wir verdanken ihnen eine Einsicht in die Stabilitätsverhältnisse der einzelnen, teilweise hydrierten Säuren, die auch in ihrer Übertragung auf andere ähnliche Verhältnisse gute Dienste gethan hat,[3]) eine un-

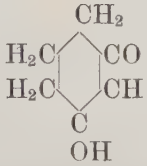
1) Baeyer, Ber. 26, 232.

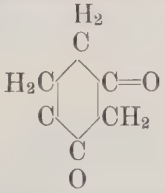
2) Über die Konstitution des Benzols. Ann. 245, 103; 251, 257; 256, 1; 258, 1, 145; 266, 169; 269, 145; 276, 255.

3) Vergl. Aschan, Über Hydrobenzoesäuren. Ann. 271.

trügliche Methode zum allmählichen Abbau perhydrierter Verbindungen, und somit auch zur Konstitutionsbestimmung teilweise hydrierter Körper, deren schönste Frucht die neuerdings[1]) mit Erfolg unternommenen Ortsbestimmungen in der Terpenreihe darstellen.

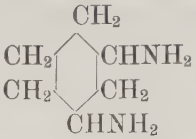
Die von Baeyer angewendete Methode der Reduktion mit Natriumamalgam liegt einer neueren Arbeit Merlings[2]) zu Grunde. Dieser reduzierte das Resorcin zum Dihydroresorcin und zeigte, dass dasselbe in zwei tautomeren Formen zu reagieren vermochte, nämlich als



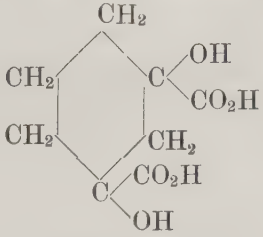


Tetrahydro-m-Ketobenzol und m-Diketohexamethylen.

Von beiden Formen konnte er eine Reihe von Derivaten darstellen; hier mögen das aus dem Dioxim der Diketoform hergestellte m-Diamidohexamethylen

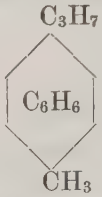


sowie die auf einem der Synthese der α-Oxy-hexahydrobenzoesäure durch Bucherer[3]) analogen Wege erhaltene Hexahydrodioxyisophtalsäure erwähnt werden.



1) Ber. 26, 820, 2268, 2558; 26, 2861.
2) Ann. 278, 21.
3) Ber. 27, 1230.

Indem auch die aus alkylierten Succinilobernsteinsäureestern erhaltenen Diketone in ihre Glycole übergeführt und diese dann bis zu Derivaten des Cyclohexadiens dehydrogenisiert wurden, erhielt Baeyer verschiedene alkylierte Dihydrobenzole, von denen ein Dihydrocymol[1])



(2) (a. v. S.)

als erstes synthetisch erhaltenes Terpen uns besonders interessiert.

III. Über die Hydrierung des Benzolringes.

Ein Rückblick auf die zahlreichen Fälle, in denen eine Schliessung des Sechsringes zu Derivaten des Cyclohexans beschrieben wurde, zeigt, dass allen dabei in Frage kommenden Reaktionen schon bei der Synthese von Fettkörpern eine mehr oder weniger grosse Wichtigkeit zukam; ich wende mich jetzt zur Besprechung einer Gruppe von Arbeiten, deren Ausgangspunkt das zentrische Benzol bildet, das durch Aufnahme von mehr oder weniger Wasserstoff zu einem alicyclischen System wird.

Die Arbeiten Baeyers über die Reduktionsprodukte der Phtalsäuren[2]) haben uns eine eingehende Kenntnis der Reduktionsprodukte der drei isomeren Phtalsäuren gebracht; wir verdanken ihnen eine Einsicht in die Stabilitätsverhältnisse der einzelnen, teilweise hydrierten Säuren, die auch in ihrer Übertragung auf andere ähnliche Verhältnisse gute Dienste gethan hat,[3]) eine un-

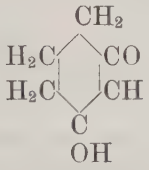
1) Baeyer, Ber. 26, 232.

2) Über die Konstitution des Benzols. Ann. 245, 103; 251, 257; 256, 1; 258, 1, 145; 266, 169; 269, 145; 276, 255.

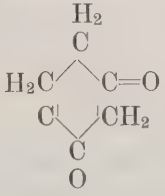
3) Vergl. Aschan, Über Hydrobenzoesäuren. Ann. 271.

trügliche Methode zum allmählichen Abbau perhydrierter Verbindungen, und somit auch zur Konstitutionsbestimmung teilweise hydrierter Körper, deren schönste Frucht die neuerdings[1]) mit Erfolg unternommenen Ortsbestimmungen in der Terpenreihe darstellen.

Die von Baeyer angewendete Methode der Reduktion mit Natriumamalgam liegt einer neueren Arbeit Merlings[2]) zu Grunde. Dieser reduzierte das Resorcin zum Dihydroresorcin und zeigte, dass dasselbe in zwei tautomeren Formen zu reagieren vermochte, nämlich als

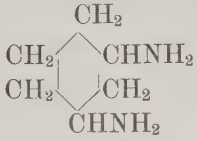


Tetrahydro-m-Ketobenzol

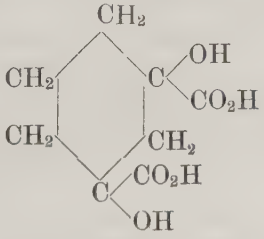


m-Diketohexamethylen.

Von beiden Formen konnte er eine Reihe von Derivaten darstellen; hier mögen das aus dem Dioxim der Diketoform hergestellte m-Diamidohexamethylen



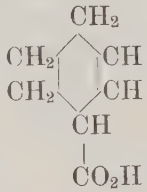
sowie die auf einem der Synthese der α-Oxy-hexahydrobenzoesäure durch Bucherer[3]) analogen Wege erhaltene Hexahydrodioxyisophtalsäure erwähnt werden.



1) Ber. 26, 820, 2268, 2558; 26, 2861.
2) Ann. 278, 21.
3) Ber. 27, 1230.

Im engen Zusammenhange mit den Arbeiten Baeyers über die Reduktionsprodukte der Phtalsäuren, sowohl was Methode wie Ergebnisse betrifft, steht die schon öfters erwähnte Untersuchng Aschans über die Hydrobenzoesäuren.[1])

Wir sehen bei der Behandlung mit Natriumamalgam in der Wärme aus der Benzoesäure die Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure entstehen



analog der Entstehung der Δ_2-Tetrahydrophtalsäure aus Phtalsäure beim Behandeln mit Natriumamalgam in der Wärme. Hier wie dort lässt sich diese labile Form in die stabile Δ_1-Form überführen. In beiden Fällen kann z. B. auch die stabile Form aus dem Bromsubstitutionsprodukt der perhydrierten Säure durch Abspaltung von Bromwasserstoff erhalten werden.

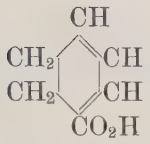
Unsere Kenntnisse der Hydrobenzoesäuren sind noch ziemlich lückenhaft.

Was zunächst die Dihydrobenzoesäuren betrifft, so scheint es, als ob Baeyer[2]) eine derartige Säure in Händen gehabt hat.

Einhorn und Eichengrün[3]) erhielten eine Dihydrobenzoesäure durch vorsichtige Oxydation des bei der Spaltung des Anhydroecgonindibromids auftretenden Dihydrobenzaldehyds; Einhorn schreibt ihr neuerdings[4]) die Formel einer $\Delta_{4,6}$ Dihydrobenzoesäure zu.

---

1) Aschan, Annalen 271, 231.
2) Ann. 245, 151.
3) Ber 23, 2870.
4) Ber. 26, 481.

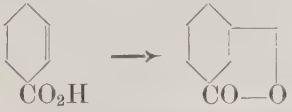


Hutchinson[1]) erhielt durch Reduktion des Benzamid das Amid einer isomeren Dihydrobenzoesäure.

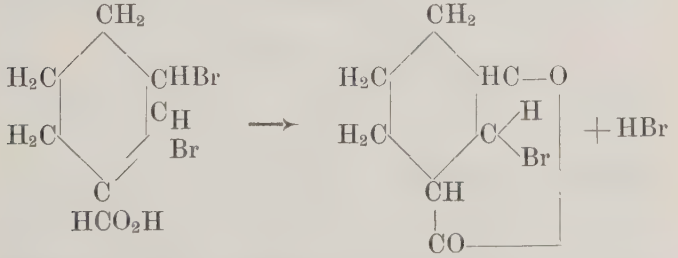
Von Tetrahydrobenzoesäuren ist die Δ_1 und Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure gut bekannt; die Δ_3-Tetrahydrobenzoesäure hat Baeyer[2]) vielleicht in Händen gehabt; sie ist jedoch noch nicht näher bekannt.[3])

Es mögen hier noch einige Derivate von Oxysäuren des Cyclohexans erwähnt werden, die Aschan im Laufe seiner Untersuchungen erhielt.

Zunächst erwähnt Aschan ein γ-Lacton der γ-Oxyhexahydrobenzoesäure, welches durch Umlagerung der Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure entstehen soll



ferner dessen β-Bromsubstitutionsprodukt, welches er aus Dibromhexahydrobenzoesäure erhielt;

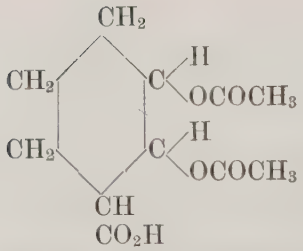


schliesslich ein Nebenprodukt dieser Verseifung, welches er in Form eines krystallwasserhaltigen Diacetylderivates isolierte, die Diacetyldioxyhexahydrobenzoesäure (1, 2, 3).

1) Ber. 24, 177.

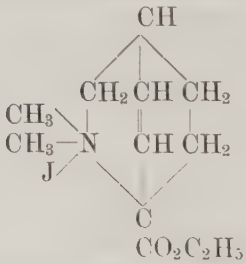
2) Ann. 245, 167.

3) Vielleicht ist die von mir (vergl. S. 68) dargestellte p-Amidohexahydrobenzoesäure fähig, bei der Destillation ihres Esters unter NH_3-Abspaltung in diese Säure überzugehen. Vergl. auch S. 36.

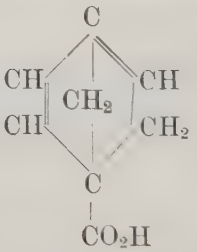


Die in dieser Arbeit durchgeführte Synthese der Hexahydrobenzoesäure durch Reduktion des Hydrobromids der Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure ist schon die zweite Synthese derselben. Sie war kurz vorher [1]) schon von Markownikoff verwirklicht worden und zwar durch direkte Perhydrierung der Benzoesäure in amylalkoholischer Lösung. Diese Methode der Perhydrierung wurde dann von Einhorn und Willstätter [2]) im ausgedehnten Massstabe angewandt.

Sie vermochten das Dihydrobromid der als Spaltungsprodukt aus dem Anhydroecgoninesterjodmethylat



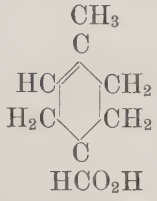
erhaltenen sog. Methylendihydrobenzoesäure



1) Ber. 25, 3355.

2) Willstätter, Inaug.-Diss., München 1894.

mit Zinkstaub und Eisessig zu einer Tetrahydrotoluylsäure zu reduzieren, welche als die Δ_3-Tetrahydrotoluylsäure erkannt wurde.



Δ_3-Tetrahydrotoluylsäure.

Aus dieser ungesättigten Säure erhielten sie durch Reduktion mit Na in Amylalkohol eine flüssige Hexahydrotoluylsäure, welche sich mit einer von Markownikoff schon vorher dargestellten identifizieren liess.

Dieser hat denn auch neuerdings eine ganze Reihe von Hexahydrotoluylsäuren, sowohl der Ortho-, wie der Meta- und Parareihe dargestellt und beschrieben.[1])

IV. Über die Hydrierung aromatischer Amidosäuren.

Die guten Erfolge, welche bei der Anwendung der Reduktionsmethode durch Natrium in amylalkoholischer Lösung erzielt wurden, veranlassten Einhorn und Willstätter[2]), auch bei Phenolsäuren und Amidosäuren die Anwendbarkeit dieser Methode zu prüfen. In fast allen Fällen war eine Einwirkung nachweisbar.

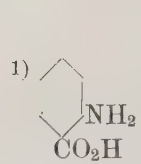
Besonders leicht schien die Reduktion an einigen Amidosäuren vor sich zu gehen; es konnten so aus Orthoamidobenzoesäure, p-Dimethylamidobenzoesäure und p-Amidobenzoesäure, schön krystallisierte Produkte gewonnen werden. Ich habe die Reduktion dieser Amidosäuren näher studiert und gefunden, dass in den drei genannten

1) J. pr. Ch. 49, 64.
Cyclohexanmethycarbonsäure 1,2,
„ „ 1,3,
„ „ 1,4.

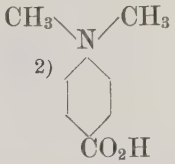
2) Ber. 26, 2931.

Fällen eine Perhydrierung unter Erhaltung des Ringes stattfindet.

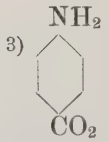
Es entstehen zunächst die entsprechenden Amidosäuren;[1])



Hexahydroanthranils.



Hexahydro-p-dimethylamidobenzoesäure.



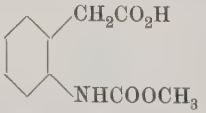
Hexahydro-p-amidobenzoesäure.

Sie repräsentieren den bisher fast unbekannten Typus der alicyclischen Amidosäuren und sind die ersten derartigen Säuren, welche den Aminrest und das Carboxyl an Kohlenstoffatome des Ringes gebunden enthalten. Die schon erwähnte, bisher einzige alicyclische Amidosäure, die Hexahydro-o-amidohydrozimmtsäure Bambergers ist ein höheres Homologes der Hexahydroanthranilsäure.[2])

Es bietet sich bei dem ausgeprägten chemischen Charakter der Amidofettsäuren und ihren Unterschieden von den aromatischen Amidosäuren eine vortreffliche Gelegenheit, die Ansichten Baeyers und Bambergers über das Wesen der alicyclischen Verbindungen von neuem zu prüfen, und, im Voraus gesagt, zu bestätigen. Die Aminocyclohexanmethylsäuren sind wahre Amidofettsäuren.

1) 1. Aminocyclohexanmethylsäure 1, 2. — 2. Dimethylaminocyclohexanmethylsäure 1, 4. — 3. Aminocyclohexanmethylsäure 1, 4.

2) Bamberger und Williamson (Ber. 17, 1463) haben durch Oxydation des Dekahydrochinolinphenylurethans als Nebenprodukt einen Körper erhalten, den sie als carbomethoxylierte Hexahydro-o-amidophenylessigsäure ansprechen. Formel:



Genaue Untersuchung steht jedoch noch aus.

Sie zeigen, so weit sie bisher untersucht sind, in überraschender Weise Übereinstimmungen mit ihren aliphatischen Verwandten, sowohl in ihrem Habitus wie in ihrem chemischen Charakter. So besitzen sie einen hohen Schmelzpunkt, sie sind sämtlich in Wasser leicht löslich; während sich jedoch die beiden Aminocyclohexansäuren nicht in Alkohol lösen, wird die Dimethylaminocyclohexanmethylsäure darin spielend gelöst; ganz ähnlich wird das in Alkohol unlösliche Alamin durch Methylierung verändert; das Dimethylalamin ist wiederum in Alkohol leicht löslich.

Sämtliche von mir dargestellte Amidosäuren zeigten das Bestreben, unter Abspaltung von Ammoniak in stickstofffreie Körper überzugehen. Dieser Umstand beeinträchtigte schon bedeutend die Ausbeute bei der Reduktion der o-Amidobenzoesäure und liess in den beiden anderen Fällen die Bildung der Amidosäuren fast ganz hinter der Bildung stickstofffreier Säuren zurücktreten.[1])

Bei der Hexahydroanthranilsäure konnte ich die Bildung von Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure (beim Destillieren des Äthylesters) mit ziemlicher Sicherheit nachweisen; in den beiden anderen Fällen konnte man aus dem Verhalten des Reaktionsproduktes auf ähnliche Vorgänge schliessen.

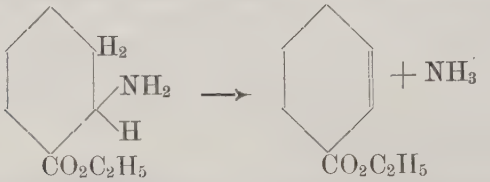
Ein derartiges Verhalten kann durchaus nicht überraschen. Zeigen doch eine Reihe fetter Amidosäuren ein ganz ähnliches Verhalten. Die β-Amidopropionsäure z. B. zerfällt beim Schmelzen in Acrylsäure und Ammoniak.

$$\begin{array}{l} CH_2\text{—}NH_2 \\ | \\ CH_2 \\ | \\ CO_2H \end{array} \longrightarrow \begin{array}{l} CH_2 \\ \| \\ CH \\ | \\ CO_2H \end{array} + NH_3$$

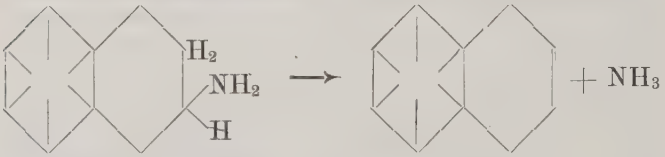
Bei einer Anzahl alicyclischer Amine finden wir das gleiche Verhalten. So ist das ac-β-Tetrahydro-

1) Das nähere im experimentellen Teil.

naphthylamin ein wenig beständiger Körper; beim Destillieren der Base für sich tritt Ammoniakspaltung auf, indem sich Dihydronaphthalin bildet. Ein Blick auf die Formulierung dieses Vorganges zeigt die auffallende Analogie dieser Reaktion mit der beim Hexahydroanthranilsäureester stattfindenden Zersetzung.



Hexahydroanthranilsäureester. Δ_2-Tetrahydrobenzoesäureester.



ac-Tetrahydro-β-Naphthylamin. Dihydronaphthalin.

In die Klasse der alicyclischen Amine sind auch die Amidoderivate der Terpene einzureihen.

Von diesen bilden einige die Terpene zurück, wenn ihre Chlorhydrate der trockenen Destillation unterworfen werden.

So entsteht z. B. beim Destillieren des Chlorhydrates des Dihydrocarvylamins neben Cymol auch Terpinen. Der Rückstand besteht aus reinem Chlorammonium [1])

$$C_{10}H_{17}NH_2 \,.\, HCl = C_{10}H_{16} + NH_4Cl.$$

Bemerkenswert ist es, dass diese Zersetzung auch schon beim Kochen der schwefelsauren Lösung eintritt. Das Gleiche scheint auch in der Reihe der alicyclischen Amidosäuren der Fall zu sein.

Als Produkte einer sekundären Reaktion erhielt ich in allen drei Fällen bei der Reduktion der Amidosäuren Hexahydrobenzoesäure; ich nehme an, dass diese aus der Tetrahydrobenzoesäure entstanden ist, die der Zer-

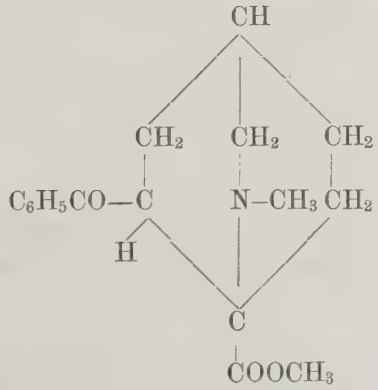
1) Wallach, Annalen 275, 125; vergl. auch 268, 207 über Pinylamin.

setzung der Amidosäuren ihr Dasein verdankte. Bei der Orthoamidobenzoesäure entstand auch in beträchtlicher Menge Pimelinsäure; es muss in diesem Falle ein teilweiser Austausch der Amidogruppe gegen Hydroxyl stattgefunden haben; aus der so gebildeten Salicylsäure entsteht dann in der oben geschilderten Weise die Pimelinsäure.

Aus der Hexahydroanthranilsäure konnte ich dann leicht die Hexahydrosalicylsäure (Cyclohexanolmethylsäure 1, 2) herstellen, die bisher aus Salicylsäure nicht durch direkte Hydrierung hergestellt werden konnte. Dieselbe Säure erhielt Dieckmann (unveröffentlichte Mitteilung) durch Reduktion der β-Ketohexamethylencarbonsäure. Diese Oxysäure des Cyclohexans zeigte in ihrem Aussehen und Löslichkeitsverhältnissen eine grosse Ähnlichkeit mit Pimelinsäure; ihr Schmelzpunkt ist nur wenig höher (111 °) als der der Pimelinsäure (105 °).

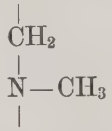
In Gestalt ihres Esters zeigt sie das für sekundäre alicyclische Alkohole charakteristische Verhalten gegen Beckmann'sches Reagens [1]).

Die Hexahydrosalicylsäure, sowie die alicyclischen Amidosäuren zeigen eine Konfiguration, welche uns hoffen lässt, dass sie oder ihre Derivate eine vielleicht wertvolle physiologische Wirkung besitzen. Betrachtet man die Formel des Cocains, wie sie heute angenommen ist:



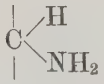
1) Ann. 250, 325.

so ist ersichtlich, dass es als ein Derivat eines Benzoyl-Hexahydrosalicylsäuremethylesters anzusehen ist. Von diesem unterscheidet es sich durch die Gruppe

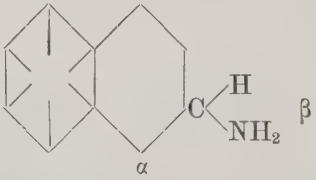


welche die Stellungen 1 und 4 des Cyclohexanringes verbindet. Es erscheint also zugleich als Derivat einer alicyclischen Amidosäure.

Möglicherweise stellt die Konfiguration des Hexahydrosalicylsäureesters die eine Komponente der wertvollen physiologischen Wirkung dar, die wir am Cocain schätzen; vielleicht könnte ein Rest einer alicyclischen Amidosäure mit zur Erzeugung anaesthesierender Wirkungen beitragen; enthält doch die Hexahydroanthranilsäure z. B. den Rest



in β-Stellung zum Carboxyl in ähnlicher Weise wie die von Filehne untersuchten alicyclischen Amine der Naphthalin und Naphthochinolinreihe den gleichen Rest in gleicher Stellung zum Phenylrest zeigen[1])



Als disubstituierte Cyclohexane sollten diese alicyclischen Amido- und Oxycarbonsäuren in zwei geometrisch isomeren Formen existieren; ich habe allerdings bisher

1) Berichte 22, 778. Derartige Amine zeigten unter anderm eine deutliche mydriatische Wirkung.

in keinem Falle das Auftreten der cis-trans-Isomerie beobachtet; zweifellos werden sich diese Formen jedoch bei eingehenderem Studium der betreffenden Körper auffinden lassen.

Es mögen nunmehr die experimentellen Einzelheiten der Untersuchung folgen.

Experimenteller Teil.

1. Reduktion der Guajacolcarbonsäure.

Die Reduktion der Guajacolcarbonsäure durch Natrium in amylalkoholischer Lösung erfolgt ziemlich schwer und unvollständig, wenn man nicht dafür sorgt, dass die Temperatur des Reaktionsproduktes möglichst hoch ist. Man erreicht dieses durch Arbeiten in konzentrierter Lösung und befolgt zweckmässig folgende Vorschrift:

5 g reine Guajacolcarbonsäure werden in ca. 50 ccm Amylalkohol vom Siedepunkte 128—131° gelöst. Einige Cubikcentimeter dieser Lösung lässt man aus einem Tropftrichter in 300 ccm siedenden Amylalkohol fliessen und fügt einige Stücke Natrium hinzu. Es scheidet sich ein die Flüssigkeit milchig trübender Niederschlag aus, der beim Zufügen von mehr Natrium langsam in Lösung geht; die nunmehr klare Flüssigkeit trübt sich beim Zufliessenlassen von etwas Lösung wiederum; beim Zusetzen von Natrium erfolgt jetzt jedoch ziemlich schnell Lösung des Niederschlages. So wird abwechselnd Lösung und Natrium zugesetzt. Die Einwirkung des Natriums lässt schliesslich nach, indem sich die geschmolzenen blanken Tropfen des Metalls mit einer festen Kruste von Natriumamylat überziehen. Man verhindert dieses, indem von Zeit zu Zeit etwas Amylalkohol zugegeben wird, bis das Metall wieder blank wird. Bis die Lösung der

Säure verbraucht ist, müssen etwa 35 g Natrium eingetragen und im ganzen noch 150 ccm Alkohol zugesetzt werden.

Man erhält so nach 6 Stunden eine klare Lösung, deren Temperatur gegen 170° beträgt. Es wird nun vorsichtig sofort Wasser hinzugesetzt, geschüttelt und die sich abscheidende amylalkoholische Schicht nochmals mit Wasser gewaschen. Die vereinigten alkalischen Waschwässer ($^3/_4$—1 l) werden durch starkes Eindampfen von gelöstem Amylalkohol gänzlich befreit und mit HCl angesäuert. Die Flüssigkeit trübt sich unter Abscheidung eines höchst unangenehm nach Fettsäuren riechende Öles, das sofort mit Äther aufgenommen wird. Der nochmals stark eingedampften Flüssigkeit kann durch wiederholtes Ausäthern noch eine beträchtliche Menge des Reaktionsproduktes entzogen werden.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterbleibt eine braune ölige Masse, die in wenig warmem Wasser aufgenommen wird. Nach dem Erkalten scheidet sich ca. 1 g unveränderte nur wenig mit etwas braunem anhaftenden Öl verunreinigte Guajacolcarbonsäure in schön krystallisiertem Zustande ab. Von dieser wird abfiltriert, die filtrierte Lösung durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und wiederholt ausgeäthert; die dann stark eingedampfte Lösung wird nochmals ausgeäthert.

Pimelinsäure aus Guajacolcarbonsäure.

Nach dem Abdestillieren des Äthers hinterblieb ein schwach gelbes Öl, das nach kurzer Zeit vollständig krystallinisch erstarrte. Es bestand aus fast reiner Pimelinsäure, deren Menge 3,4 g betrug, also ca. 90% der Theorie, abzüglich der unverändert gebliebenen Säure.

Zur Analyse wurde sie in folgender Weise gereinigt. Die Säure wurde in verdünnter Sodalösung gelöst und Kaliumpermanganatlösung hinzugefügt, bis die Farbe des Oxydationsmittels 2 Stunden stehen blieb. Nachdem der

Braunstein durch Einleitung von schwefliger Säure in Lösung gebracht war, wurde angesäuert und die ausfallende Säure wie oben isoliert. Nach nochmaliger Behandlung mit Tierkohle krystallisierte sie aus Wasser in farblosen rhombischen Tafeln vom Schmelzpunkt 105—106°; derselbe stieg durch Umkrystallisieren nicht mehr. Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz ergab stimmende Zahlen.

Analyse:

0,1469 g lieferten bei der Verbrennung 0,1622 g H_2O, 0,2817 g CO_2.

Berechnet für $C_7H_{12}O_2$:		Gefunden:
H	7,50 %	7,73 %
C	52,50	52,24

Die Pimelinsäure ist in Alkohol und Äther leicht, in Essigäther und Wasser ziemlich leicht in der Kälte, sehr leicht in der Wärme löslich. Aus der heissen wässerigen Lösung krystallisiert sie sich in rhombischen Tafeln; zuweilen scheidet sie sich auch in längeren glatten büschelförmig vereinigten Nadeln ab.

Zur weiteren Identifizierung stellte ich das charakteristische Calciumsalz dar.[1])

Calciumpimelat.

Beim Vermischen einer nicht zu konzentrierten ammoniakalischen Lösung der Pimelinsäure mit Chlorcalciumlösung entsteht kein Niederschlag; beim Kochen der Lösung scheidet sich das Calciumsalz zum grössten Teil als körniger weisser Niederschlag aus. Derselbe wurde abfiltriert, in kaltem Wasser, das ihn langsam, aber ziemlich leicht aufnimmt, gelöst und durch Kochen wieder ausgefällt. Bei 100° zur Konstanz getrocknet, enthielt das Salz noch ein Molekül Wasser, wie dies auch in letzter Zeit von Mager[2]) angegeben wird.

1) Schorlemmer und Däle, Annalen 199, 147.

2) Annalen 275, 261.

Analyse:

Calciumbestimmung:

0,1071 g bei 100° getrockneter Substanz ergaben, mit H_2SO_4 abgeraucht 0,0670 g $CaSO_4$.

Berechnet für $(C_7H_{10}O_4)_2Ca + H_2O$:		Gefunden:
Ca	18,43 %	18,45 %

Wasserbestimmung:

0,1999 g verloren bei 190—200° bis zur Konstanz getrocknet 0,0175 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{10}O_4Ca + H_2O$:		Gefunden:
H_2O	8,33 %	8,80 %

II. Reduktion der Anthranilsäure.

Die Reduktion der Antranilsäure durch Natrium in amylalkoholischer Lösung geht mit grosser Leichtigkeit vor sich. Ich verfuhr dabei in folgender Weise:

10 g Anthranilsäure (Sm.-P. 144°) wurden in 400 ccm Amylalkohol gelöst; in die siedende Lösung werden, nach Entfernung der Flamme, nach und nach 32 g Natrium in kleinen Stücken eingetragen. Unter heftigem Aufwallen und Entwickelung von Ammoniak scheidet sich sogleich eine weisse Trübung ab. Man trägt das Natrium in dem Tempo ein, dass die Flüssigkeit stets im Sieden bleibt und führt dann durch Erhitzen die völlige Lösung des Natriums herbei. Man erhält so nach $2^1/_2$—3 Stunden eine klare Lösung, die sogleich mit Wasser versetzt wird. Die amylalkoholische Schicht wird abgehoben, und durch Waschen mit Wasser gänzlich von gelösten Salzen befreit; die Waschwässer werden zur Entfernung des Amylalkohols stark eingedampft und mit Salzsäure angesäuert. Die Flüssigkeit trübt sich und scheidet eine Portion öliger, unangenehm nach Fettsäuren riechender Substanz ab, die sogleich mit Äther aufgenommen wird. Nach Abdestillieren des Äthers hinterbleiben ca. 2 g eines Öles, das zum grössten Teil erstarrte. Der feste Teil

wurde durch Absaugen und Abpressen von dem anhaftenden Öl befreit; er erwies sich als

Pimelinsäure.

Sie war noch etwas unrein und schmolz bei 102—103°. Sie wurde direkt in das Calciumsalz übergeführt. Dasselbe entsprach in Aussehen und Verhalten durchaus der oben gegebenen Beschreibung; die Analyse lieferte Zahlen, die auf die Formel $C_7H_{10}O_4Ca + H_2O$ stimmten.

Analyse:

Wasserbestimmung:

0,1603 g bei 100—105° zur Konstanz gebrachte Substanz verloren bei 190—200° 0,0130 g H_2O.

Berechnet für $C_7H_{10}O_4Ca + H_2O$:	Gefunden:
H_2O 8,33 %	8,11 %

Calciumbestimmung:

0,1473 g bei 190—200° getrocknet ergaben 0,1038 $CaSO_4$.

Berechnet für $C_{10}H_{10}O_4Ca$:	Gefunden:
Ca 20,20 %	20,70 %

Der flüssige Teil wurde in sein Calciumsalz verwandelt. Dasselbe erwies sich als das

Calciumsalz der Hexahydrobenzoesäure.

Es war in Wasser schwer löslich, gleichfalls in absolutem Alkohol; von verdünntem heissem Sprit wurde es jedoch leicht gelöst und krystallisierte aus diesem Lösungsmittel in langen, Seidenglanz zeigenden Nadeln, die an der Luft leicht verwittern.[1]) Aus der heissen schwach ammoniakalischen wässrigen Lösung des Salzes wurde beim Ansäuern die

Hexahydrobenzoesäure

als milchige Trübung ausgefällt. Sie wurde aus der Lösung durch Äther isoliert, war jedoch, wohl wegen

1) Vergl. Markowinkoff, Ber. 25, 3355.

geringer Verunreinigungen, nicht zum Krystallisieren zu bringen. Die Verbrennung ergab annähernd stimmende Zahlen.

Analyse:

0,1144 g Substanz ergaben 0,0954 g H_2O, 0,2791 g CO_2.

Berechnet für $C_7H_{12}O_2$:		Gefunden:
C	65,63 %	66,23 %
H	9,38	9,23

Die von diesen Nebenprodukten befreite salzsaure Lösung enthält die basischen Produkte der Reduktion. Zu ihrer Gewinnung wurden die zur Trocken verdampften Rückstände unter Zusatz von Tierkohle völlig mit absolutem Alkohol extrahiert. Nach Abdestillieren des Alkohols hinterblieb ein Produkt, das bald fast völlig zu einer weissen Krystallmasse erstarrte. Die Untersuchung zeigte, dass ein Gemenge der salzsauren Hexahydroanthranilsäure mit dem Hydrochlorat ihres Äthylesters vorlag. Letzterer entsteht durch die Einwirkung geringer der Salzmasse anhaftender Mengen Salzsäure auf das alkoholische Lösungsmittel. Eine Probe in Soda gelöst schied beim Ansäuern mit Essigsäure keine Spur unveränderter Säure mehr ab.

Salzsaure Hexahydro-Anthranilsäure.

Aus diesem Produkt konnte das salzsaure Salz der Hexahydroanthranilsäure leicht durch Abpressen auf Thon und mehrfaches Umkrystallysieren aus Alkohol rein erhalten werden. Es stellt schön krystallisierte längliche Blättchen dar, die bei 203—204° schmelzen. In Wasser und Alkohol ist es, besonders in der Wärme, leicht löslich. Die Analyse ergab, bei gut stimmenden Zahlen für Wasserstoff stets 1—2 % Kohlenstoff zu viel. Dieses Ergebnis, sowie die Erfahrung, dass beim Trocknen bei 90° keine genaue Gewichtskonstanz erzielt werden konnte, lässt vermuten, dass die Substanz leicht Salzsäure verliert.

Aus den Mutterlaugen der salzsauren Säure, sowie aus dem syrupartigen Teil des Reaktionsproduktes konnte nach dem Behandeln mit Tierkohle eine unscharf bei 130—132° schmelzende Substanz isoliert werden, die sich durch ihr Verhalten als das salzsaure Salz des Hexahydroanthranilsäureesters charakterisierte, jedoch nicht in völliger Reinheit zu erhalten war. Ich habe diesen Körper später aus dem reinen Ester hergestellt und weiter unten beschrieben.

Da es mir nicht gelang, ein von salzsaurem Amidoester freies Reaktionsprodukt zu erhalten, entschloss ich mich, auf den Ester hinaus zu arbeiten, um so eine einheitliche Substanz zu erhalten. Die Masse wurde in absolutem Alkohol gelöst und in die Lösung so lange Salzsäuregas eingeleitet, bis die anfängliche starke Erwärmung nachgelassen hat. Darauf wird der Alkohol abdestilliert, und die letzten Reste auf dem Wasserbade abgedunstet. Das zurückbleibende salzsaure Salz des Amidoesters stellt einen zähen braunen Syrup dar, der einen aromatischen Geruch nach Fettsäureester besitzt. Wenig Wasser löst ihn leicht in der Kälte zu einer braunen Flüssigkeit, die durch Filtrieren von etwas Harz befreit wird. Die wässerige Lösung enthält noch etwas stickstofffreien Ester, der wohl zum Teil aus den durch Oxydation des Amylalkohols sich bildenden Valeriansäuren entsteht, zum Teil aus einer Zersetzung des Amidoesters herrührt. Dieser neutrale Ester wird durch wiederholtes Ausäthern vollkommen entfernt. Die jetzt bedeutend heller gefärbte Lösung wird mit gestossenem Eis versetzt, um Erwärmung zu vermeiden; darauf wird festes Kalihydrat hinzugesetzt, bis die Flüssigkeit alkalisch reagiert und der Amidoester sodann durch Übersättigen der Flüssigkeit mit festem kohlensaurem Kali ausgesalzen. Er scheidet sich als ein leicht bewegliches, intensiv basisch riechendes Öl auf der gesättigten Salzlösung ab und wird sofort mit Äther aufgenommen. Nochmaliges Ausschütteln mit Äther entzieht der Flüssigkeit noch eine geringe Menge des basischen Esters.

Hexahydroanthranilsäureäthylester.

Der so gewonnene rohe Amidoester ist eine gelblichbraune, intensiv basich riechende Flüssigkeit; seine Menge beträgt etwa 50 % des Ausgangsmaterials. Werden die alkalischen Rückstände angesäuert, eingedampft und ihr alkoholischer Auszug nochmals der oben geschilderten Behandlung unterworfen, so erhält man noch etwa 10 % des Amidoesters. Eine nochmalige Behandlung der Rückstände ist jedoch nicht mehr lohnend.

Ich erhielt also 50—60 % des Ausgangsmaterials an hydriertem Amidoester, etwa 20 % waren in stickstoffreie Säuren (Pimelinsäure und Hexahydrobenzoesäure) übergegangen, der Rest von 20—25 % ist in den verschiedenen Operationen der Zersetzung anheimgefallen.[1])

Ich versuchte den rohen Amidoester durch Destillation zu reinigen. Das Thermometer stieg schnell auf 211°, von 211—213° destillierte eine wasserhelle Flüssigkeit über, die zugleich nach Benzoesäureester und Aminen roch; das Destillat bestand, wie die Untersuchung zeigte, zum Teil aus einem stickstofffreien Ester, der sich der salzsaueren Lösung mit Äther entziehen liess. Der Siedepunkt scheint bedeutend durch Dauer der Destillation und Tempo des Erhitzens beeinflusst zu sein; ebenso wurde eine schwankende Ausbeute an stickstofffreiem Produkt erhalten; bei zwei verschiedenen Operationen, einmal 20 %, das andere Mal 40 %.

Zur Analyse wurde ein ziemlich reines Produkt vom Siedepunkt 218—219° verwandt.

Analyse:

0,2071 g Substanz ergaben 0,1840 g H_2O, 0,4842 CO_2.

Berechnet für $C_7H_{17}O_2N$:		Gefunden:
C	63,16 %	63,76 %
H	9,94	9,96

1) Vergleiche S. 36.

Bei 30 mm Druck siedet fast das ganze Rohprodukt unzersetzt bei 148—151°. Der reine Ester siedet unter gewöhnlichem Druck unter geringer Zersetzung bei 228—230°. Er riecht rein basisch, bildet mit flüchtigen Säuren Nebel, löst sich leicht in Wasser, Alkohol, Äther. Durch wässerige Mineralsäuren, sowie durch Kochen mit Wasser wird er verseift, beim Stehen scheidet er nach einiger Zeit Krystalle ab, die sich nach und nach vermehren und deren Untersuchung noch aussteht; kurz, auf ihn passt Wort für Wort die Beschreibung, welche Curtius[1]) von dem Glycinäther $NH_2CH_2CO_2C_2H_5$ gibt.

Tetrahydrobenzoesäureäthylester.

Der durch Zersetzung des Hexahydroanthranilsäureäthylesters erhaltene Ester wurde im Kohlensäurestrom rektifiziert. Derselbe sott bei ca. 190° (wegen der geringen Menge des destillierten Produktes ist diese Angabe als eine vorläufige zu betrachten). Die Analyse lieferte Zahlen, die am besten auf die Formel des Tetrahydrobenzoesäureäthylesters stimmen.

Analyse:

0,2106 g lieferten 0,1707 H_2O, 0,5370 CO_2.

Berechnet für $C_9H_{14}O_2$:		Gefunden:
C	70,12	69,52
H	9,09	9,00

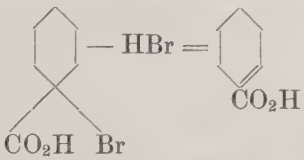
Von den drei theoretisch möglichen Tetrahydrobenzoesäuren, nämlich

Δ_1- Δ_2- Δ_3-Tetrahydrobenzoesäure ist von Aschan[2]) die Δ_2-Säure durch Hydrierung von Benzoesäure erhalten worden, die Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure kann dann durch Einkochen mit

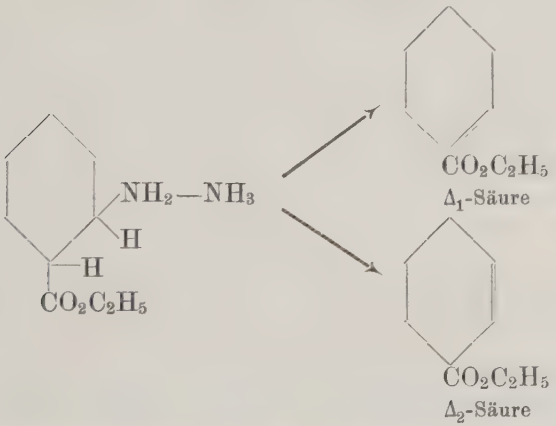
1) Curtius u. Goebel, J. pr. Ch. 37, 166.

2) Ann. 271, „Über Hydrobenzoesäuren".

starken Akalien in die Δ_1-Säure umgewandelt werden, die auch durch Abspaltung von Bromwasserstoff aus der α-Bromhexahydrobenzoesäure erhalten ist.



Die Δ_3-Säure ist noch unbekannt. Bei der Destillation des Hexahydroanthranilsäureäthylesters können, wenn man eine Wanderung der doppelten Bindung ausschliesst, sowohl die Δ_1-, wie die Δ_2-Säure entstehen, wie aus folgendem Schema hervorgeht:



Zur Entscheidung der Frage versuchte ich aus dem Ester nach dem Vorgange von Markownikoff durch Einschliessen des Esters im Rohr mit einem Überschuss von alkoholischem Ammoniak das Amid herzustellen (das Amid der Δ_1-Säure schmilzt bei 127—128°, das der Δ_2-Säure bei 144°); aber weder durch 24stündiges Erhitzen im Wasserbade noch durch je 8stündiges Erhitzen auf 120° und 130° gelang es mir, nennenswerte Mengen des Amids zu erhalten. Ein kleiner Teil des Esters war verändert. Der übrige Teil bestand aus stark verunreinigtem unverändertem Ester.

Ich verseifte daher den Ester nach Aschans[1]) Vorschrift, durch Kochen mit alkoholischem Kali und erhielt in mässiger Ausbeute eine ölige Säure, die auch in der Kältemischung nicht krystallisierte. Diese wurde sofort nach der von Aschan[1]) angewendeten Methode mit Phosphorpentachlorid und Ammoniak in ihr Amid verwandelt; dasselbe zeigte nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol den konstanten Schmelzpunkt 133—134°, der auch bei wiederholtem Umkrystallisieren aus Äther nicht mehr stieg. Er lag also ungefähr in der Mitte zwischen dem des Δ_1-Tetrahydrobenzamids und Benzamids einerseits (128°) und dem des Δ_2-Tetrahydrobenzamids (144°) andererseits.

Ich glaube, der letzteren Annahme den Vorzug geben zu müssen, und nehme an, dass eine Beimengung von Benzamid, die sich durch die auch von Aschan[1]) beobachtete Entstehung von Benzoesäure bei der Verseifung des Esters erklärt, den Schmelzpunkt herabgedrückt hat; sind doch die Löslichkeitsverhältnisse der drei in Betracht kommenden Amide ausserordentlich ähnlich. Für die Δ_2-Formel spricht ferner die grosse Unbeständigkeit des Esters gegen den Luftsauerstoff[1]); der zuerst wasserhelle Ester färbte sich im Verlauf einer Stunde rot und hatte schon nach einem Tage an den Wänden des Gefässes rötlichschwarzes Harz abgeschieden.[2])

Das Amid zeigte unter dem Mikroskop Formen, welche, wo sie gut ausgebildet waren, den Angaben Aschans entsprechend aus rechtwinklig begrenzten Krystallblättern bestanden.

Versuche, den Ester durch Kochen mit Schwefelsäure zu verseifen, führten unter deutlicher Entwickelung von schwefeliger Säure zu einer sehr stark verunreinigten Säure, die nur in sehr geringer Ausbeute erhalten wurde.

---

1) Aschan, „Über Hydrobenzoesäuren", Ann. 271.
2) Vergl. theor. Teil S. 36.

Chlorhydrat des Hexahydro-Anthranilsäure-Äthylesters.

Das Chlorhydrat des Hexahydroanthranilsäure-Äthylesters[1]) wurde durch Neutralisieren der alkoholischen Lösung des Amidoesters mit alkoholischer Salzsäure und Stehenlassen über Schwefelsäure in Gestalt einer farblosen radial faserigen Krystallmasse erhalten. Zuweilen erhielt ich es als Syrup, der erst beim Reiben mit einem Glasstabe erstarrte. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Aceton unter Zusatz von sehr wenig Alkohol schmolz es konstant bei 156°. Es ist ausserordentlich leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwer löslich in Äther und Aceton. Aus einer Mischung von Aceton und wenig Alkohol krystallisiert es in warzenförmig gruppierten Nädelchen; konzentriertere Lösungen gestehen beim Erkalten zu einem dicken Brei eines fein krystallinischen Niederschlages. Zur Chlorbestimmung wurde die exsiccatortrockene Substanz in Wasser gelöst und mit $AgNO_3$ gefällt.

Analyse.

0,2849 g ergaben 0,1964 g AgCl.

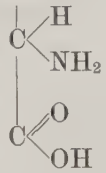
Berechnet für $C_9H_{18}O_2NCl$:		Gefunden:
Cl	17,11 %	17,05 %

Ich habe versucht mit dem trockenen säurefreien Chlorhydrat die von Curtius[2]) angegebene allgemeine Reaktion auf fette Amidosäuren (Entstehung eines Diazoesters) auszuführen, jedoch ohne Erfolg. Wenn man zu der konzentrierten wässerigen Lösung des Chlorhydrates tropfenweise Nitritlösung hinzusetzt, so findet sofort eine heftige Stickstoffentwickelung statt; beim Ausschütteln mit Äther geht eine relativ geringe Menge Öl in den Äther, das den angenehm himbeerartigen Geruch des später beschriebenen Hexahydrosalicylsäureäthylesters besitzt, der sich beim Zusammenbringen des Öles mit Säuren nicht unter

1) Vergl. oben S. 46.

2) Curtius, Ber. 16, 959.

Brausen ändert, wie Curtius dies für Diazoester angibt. Vielleicht sind alicyclische Diazoverbindungen überhaupt nicht existenzfähig; vielleicht ist die Bildung solcher Diazoester an das Vorhandensein der für α-Amidosäuren charakteristischen Gruppe



gebunden.[1])

Hexahydro-Anthranil-Säure.

Erhitzt man Hexahydroanthranilsäureäthylester 12—14 Stunden mit der 8—10fachen Menge Wasser unter Rückfluss auf dem kochenden Wasserbade, so erhält man eine je nach der Reinheit des verwendeten Esters gelbe bis braune wässerige Lösung der freien Hexahydroanthranilsäure. Diese wird nach energischer Behandlung mit Tierkohle auf dem Wasserbade bis zur völligen Trockne verdampft. Die Säure bleibt, ging man von reinem destillierten Ester aus, als weisse undeutlich krystallinische spröde Masse in theoretischer Menge zurück; bei Verwendung des Rohproduktes erhielt man etwas weniger Säure von gelbbrauner Farbe. Sie kann leicht durch Lösen in heissem Wasser und Eintropfenlassen der Lösung in absolutem Alkohol rein erhalten werden. In reinem Zustande schmilzt sie unter Gasentwickelung bei 274°. Sie löst sich spielend in Wasser; in Alkohol und Äther ist sie unlöslich. Aus verdünntem Alkohol krystallisiert sie in centimeterlangen stark glänzenden Nadeln, die luftbeständig sind.

---

1) Die von Curtius untersuchten Diazoester leiten sich sämtlich von α-Amidosäuren ab. (J. pr. Ch. 38, 396.) Es wurden untersucht: Glycin, Amidomalonsäure, Alanin, Asparaginsäure, Tyrosin, Glutaminsäure, Leucin.

Sie wurde bei 100° getrocknet, und mit Bleichromat gemischt verbrannt.

Analyse:

Verbrennung: 0,1769 g ergaben 0,1481 g H_2O 0,3869 g CO_2.

Stickstoffbestimmung: 0,2088 g gaben bei 12° und 718 mm 19,0 ccm N.

Berechnet für $C_7H_{13}NO_2$:	Gefunden:
C 58,74 %	59,08 %
H 9,09	9,4
N 9,8	10,17

Die wässerige Lösung der Säure schmeckt etwas bitter und reagiert neutral. Aus der ziemlich konzentrierten ammonikalischen Lösung fällt auf Zusatz von Kupfersulfat das

Kupfersalz

als dichter blauer Niederschlag aus. Derselbe krystallisiert aus seiner Lösung in kaltem Ammoniak beim Stehen über H_2SO_4 allmählich in Gestalt durchsichtiger krystallinischer Krusten von tiefblauer Farbe aus. Es wurde lufttrocken analysiert.

Analyse:

0,1230 g verloren bei 100° 0,0111 g H_2O; 0,1119 g, bei 100° getrocknet, gaben 0,0256 g Cu_2S.

Berechnet für $(C_7H_{12}O_2N)_2Cu + 2H_2O$:	Gefunden:
$2H_2O$ 9,29 %	9,03 %

Berechnet für $(C_7H_{12}O_2N)_2Cu$:	Gefunden:
Cu 18,12 %	18,23 %

Bei einem Versuche, dass Bariumsalz darzustellen, zeigte es sich, dass aus einer Lösung der Säure in Barythydrat das Barium in der Kälte quantitativ durch Kohlensäure ausgefällt wurde, es verhält sich die Hexa-

hydroanthranilsäure in dieser Beziehung also auch wieder genau so wie die Amidoessigsäure.

Hexahydro-Salicylsäure.

Die Hexahydrosalicylsäure entsteht mit Leichtigkeit durch Einwirkung von Nitritlösung auf die schwach sauere Lösung der Amidosäure. Ich fand es zweckmässig mit den berechneten Mengen Nitrit und reiner Schwefelsäure zu arbeiten. Beim tropfenweisen Zusatz des Nitrits zu der schwachsaueren Lösung der Amidosäure scheidet sich unter heftiger Entwickelung von Stickstoff eine ölige, nach höheren Fettsäuren riechende Säure ab. Die Reaktion wird zuletzt durch Erwärmen auf dem Wasserbade unter Rückfluss, bis die Gasentwickelung nachlässt, zu Ende geführt und die Säure ausgeäthert. Die ausgeätherte Flüssigkeit wird noch zweimal mit geringeren Mengen Nitrit und Schwefelsäure behandelt und jedesmal ausgeäthert, zuletzt erschöpfend unter Zusatz von Kochsalz.

Aus den vereinigten Ätherauszügen hinterbleibt die Hexahydrosalicylsäure in fast theoretischer Menge als ein unangenehm nach höheren Fettsäuren riechender gelbbrauner Syrup, der nach einiger Zeit krystallinisch erstarrt. Um ölige Verunreinigungen[1]) zu entfernen, wird die Säure durch Kochen mit Tierkohle in wässeriger Lösung entfärbt und dann mit Äther isoliert. Aus heissem Essigäther umkrystallisiert zeigte sie sofort den konstanten Schmelzpunkt 110,5—111°.

Zur Analyse wurde die Substanz bei 90—95° getrocknet.

Analyse:

0,1976 g Substanz ergaben 0,4242 CO_2, 0,1452 H_2O.

	Berechnet für $C_7H_{12}O_3$:	Gefunden:
C	58,33 %	58,58 %
H	8,33	8,16

1) Möglicherweise das Stereoisomere der Säure.

Die Hexahydrosalicylsäure krystallisiert aus Essigäther in dicken durchsichtigen viereckigen Tafeln, welche an der Luft unter Trübung zerfallen; zuweilen scheidet sie sich auch in Form eines feinkrystallinischen Pulvers ab. Durch Äther isoliert bildet sie Öltropfen, die zu radialfaserigen Krystallmassen erstarren. Sie ist leicht löslich in Alkohol und Äther. In Benzol ist sie in der Kälte nicht leicht, in der Wärme leicht löslich. Auch Essigäther und Wasser nehmen sie, besonders in der Wärme, leicht auf.

Salze der Hexahydrosalicylsäure.

Die ammonikalische Lösung der Hexahydrosalicylsäure zeigte folgendes Verhalten.

Mit $AgNO_3$ entstand ein weisser körnig krystallinischer Niederschlag des Silbersalzes, der in Wasser schwer löslich ist. Da er sich am Licht und beim Erwärmen schwärzt, wurde er nicht analysiert.

Das Kupfersalz fällt aus der ammoniakalischen Lösung beim Zusatz von $CuSO_4$-Lösung je nach den Umständen verschieden gefärbt aus. Verdünnte Lösungen werden durch Alkohol hellblau gefällt; durch Eindampfen der wässerigen Lösung erhält man es in dunkelgrünen klebrigen Häuten, die allmählich zu durchsichtigen Krystallkrusten erhärten.

Beim Vermischen der neutralen Lösung des Ammoniaksalzes mit der ungenügenden Menge Kupfersulfat in der Wärme erhält man es als flockigen dunkelgrünen Niederschlag. Derselbe wurde gut mit Wasser ausgewaschen und analysiert.

Analyse:

0,1335 g lufttrockene Substanz ergaben 0,0300 g CuO.

Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Cu$:	Gefunden:
Cu 18,05 %	17,90 %

Bariumsalz. Beim Vermischen der ammoniakalischen Lösung der Hexahydrosalicylsäure mit $BaCl_2$

entsteht in mässig konzentrierten Lösungen kein Niederschlag; setzt man Alkohol hinzu, so entsteht eine krystallinische weisse Fällung, welche die ganze Flüssigkeit erfüllt. Der Niederschlag wird in Wasser, das ihn ziemlich leicht aufnimmt, gelöst, und dann wird in der Wärme Alkohol hinzugesetzt. Nach einiger Zeit scheiden sich beim Erkalten warzenförmig gruppierte Nadeln ab; rührt man die Flüssigkeit jetzt um, so gesteht sie zu einem Brei, indem sich das Bariumsalz fast völlig ausscheidet. Auf Fliesspapier getrocknet enthält es zehn Moleküle Wasser, an der Luft verliert es im Laufe einer Nacht 9 Moleküle, das letzte entweicht erst beim Trocknen bei 130° langsam, schneller bei 150°.

Analyse:

Wasserbestimmung:

I. 0,3250 g mit Fliesspapier abgepresst verloren bei 130° 0,0959 g.

II. 0,1950 g an der Luft zur Konstanz getrocknet verloren bei 140—150° 0,0080 g.

Bariumbestimmung.

III. 0,2291 g bei 130—150° getrocknet ergaben mit Schwefelsäure abgeraucht 0,1280 g $BaSO_4$.

Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Ba + 10H_2O$:	Gefunden:
H_2O 29,50 %	29,51 %
Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Ba + H_2O$:	Gefunden:
H_2O 4,08 %	4,00 %
Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Ba$	Gefunden:
Ba 32,39 %	32,81 %

Calciumsalz. Dasselbe wurde durch Kochen der wässerigen Lösung der Hexahydrosalicylsäure mit Marmorstaub dargestellt. Aus der mit Tierkohle entfärbten Lösung schied es sich beim Stehen über Schwefelsäure allmählich in krystallinischen Krusten ab; dieselben

wurden in Wasser gelöst, und dann Alkohol zu der Lösung gesetzt. Das Salz schied sich in weissen Flocken ab.

Analyse:

Wasserbestimmung.

0,1342 g Substanz verloren bei 140 – 150° 0,0070 g H_2O.

	Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Ca + H_2O$:	Gefunden:
H_2O	5,23 %	5,21 %

Calciumbestimmung.

0,1272 g Substanz gaben 0,0535 g $CaSO_4$.

	Berechnet für $(C_7H_{11}O_3)_2Ca$:	Gefunden:
Ca	12,27 %	12,38 %

Hexahydrosalicylsäureäthylester

entsteht in fast theoretischer Menge, wenn man ungefähr ein Gewichtsteil Hexahydrosalicylsäure mit 3 Gewichtsteilen absolutem Alkohol und 3 Gewichtsteilen reiner reiner konzentrierter Schwefelsäure 1—2 Tage stehen lässt. Man giesst dann auf Eis, übersättigt mit Kaliumcarbonat und äthert aus. Der rohe Ester stellt eine gelb gefärbte, angenehm fruchtartig (nach Himbeeren) riechende Flüssigkeit dar, die bei 30 mm Druck bei 120—121° unter geringer Zersetzung siedete.

Analyse:

0,2354 g ergaben 0,5365 CO_2, 0,1885 H_2O.

	Berechnet für $C_9H_{16}O_3$:	Gefunden:
C	62,77 %	62,15 %
H	9,3	8,9

Der Ester war infolge geringer Zersetzung schwach gelb gefärbt; auch hatte der Geruch durch die Destillation etwas Stechendes angenommen.

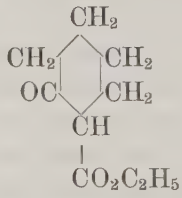
Oxydation des Hexahydrosalicylsäureesters.

Fügt man zu dem Ester etwas Beckmann'sche Mischung[1]), so färbt sich die Flüssigkeit tiefschwarz,

1) Ann. 250, 325.

indem sie sich schwach erwärmt. Man lässt nun einige Zeit stehen und äthert dann aus. Der Äther wird mit etwas Sodalösung gewaschen und verdunstet. Der β-Ketohexamethylencarbonsäureester hinterbleibt als gelbes etwas stechend riechendes Öl. Dasselbe gab mit Eisenchlorid in alkoholischer Lösung eine schöne blauviolette Färbung; mit Hydrazinhydrat erstarrte er unter Bildung eines Pyrazolons, welche aus Alkohol umkrystallisiert unter starker vorheriger Braunfärbung je nach dem Tempo des Erhitzens bei ca. 260° bis 275° schmolz. Bei der starken Zersetzung, die dem Schmelzen vorhergeht, lässt sich der Schmelzpunkt nicht genauer angeben.

Durch dieses Verhalten erwies sich der Ester identisch mit dem von Dieckmann[1]) durch Kondensation des Pimelinsäureesters erhaltenen β-Ketohexamethylencarbonsäureester.



III. Reduktion der p-Dimethylamidobenzoesäure.

Die Reduktion der Dimethyl-p-amidobenzoesäure erfolgt ziemlich schwer im Vergleich zu der o-Amidosäure und verläuft wesentlich in anderer Richtung wie dort, indem überwiegend Hexahydrobenzoesäure entsteht, daneben in geringer Menge die Hexahydro-p-Dimethylamidobenzoesäure; ca. 40% des Ausgangsmaterials lassen sich wohl in den Salzrückständen nach Entfernung der Hexahydrobenzoesäure nachweisen, aber zum grössten Teil in Form von schlecht charakterisierten Zersetzungsprodukten der Hexahydro-p-dimethylamidobenzoesäure.

1) Dieckmann, Ber. 27, 103; ferner unveröffentlichte Mitteilungen.

Bei der Reduktion dieser Amidosäure wandte ich zunächst auf 25 g Säure 140—150 g Natrium und 1500—1700 ccm Amylalkohol an. Die Erscheinungen bei der Reduktion sind ähnlich, wie bei der o-Amidobenzoesäure; unter reichlicher Entwickelung von Dimethylamindämpfen findet eine sehr reichliche gallertartige Ausscheidung von Natronsalz der Säure statt, die in Lösung gegangen ist, wenn etwa die Hälfte des Natriums verbraucht ist.

In ganz analoger Weise, wie oben geschildert, konnte ich aus dem Reaktionsprodukt mit Äther eine reichliche Menge öliger stickstofffreier Säuren isolieren, deren Menge, wenn die ätherische Lösung scharf mit calciniertem Glaubersalz getrocknet war und das Produkt bis zum konstanten Gewicht auf dem Wasserbad eingedampft war, immer noch über 50 % des Ausgangsmaterials betrug. Es stellte ein braunes Öl dar, welches zum grössten Teil aus Hexahydrobenzoesäure bestand, die noch mit ungesättigten Säuren und wenig Valeriansäure verunreinigt ist. Erstere Verunreinigung verursacht wohl auch den unangenehmen äusserst anhaftenden Geruch des Produktes. Es scheint, dass die ungesättigten Hydrobenzoesäuren beim Stehen an der Luft übelriechende harzige Produkte bilden; ähnlich wie es Markownikoff von den Naphtylenen, wohl ungesättigten Hydrobenzolen, angibt.[1])

Zur Reindarstellung der Säure wurde das schöne Calciumsalz benutzt. Dasselbe krystallisierte aus ca. 80proc. Sprit in langen seidenglänzenden Nadeln, die auf Thon gebracht bald zu einem weissen Pulver zerfallen. Es ist in Wasser und absolutem Alkohol schwer löslich, selbst in der Wärme, dagegen in verdünntem Alkohol leicht löslich. Es wurde, nachdem es 2 Tage an der Luft gelegen hatte, analysiert.

Analyse:

Wasserbestimmung:

0,1997 g verloren bei 140° 0,0419 g.

1) J. pr. Ch. 45, 575.

Berechnet für $(C_7H_{11}O_2)_2Ca + 4^1/_2H_2O$:	Gefunden:
21,60	20,98

Calciumbestimmung.

0,1578 g bei 140° getrocknete Substanz ergaben 0,0217 g Ca.

Berechnet für $(C_7H_{11}O_2)_2Ca$:	Gefunden:
13,60	13,75

Aus der heissen, zur Vermeidung der Dissociation mit etwas Ammoniak versetzten wässerigen Lösung des zweimal umkrystallisierten Salzes wurde durch Salzsäure die

Hexahydrobenzoesäure

als farbloses Öl in Freiheit gesetzt. Durch Ausschütteln der Lösung mit Äther isoliert, stellte sie nach dem Verdunsten des Lösungsmittels ein fast farbloses Öl dar, welches bei gewöhnlicher Temperatur zu einer durchsichtigen Masse von grossen tafligen Krystallen erstarrte, die im Capillarrohr den Schmelzpunkt 28° zeigten. Derselbe war nicht ganz scharf, was wohl auf einen geringen Feuchtigkeitsgehalt zurückzuführen ist. Zur Analyse wurde die Säure längere Zeit über Schwefelsäure im Vacuum getrocknet. Die Analyse ergab stimmende Zahlen.

Analyse:

0,2300 g ergaben 0,5512 g CO_2, 0,1893 H_2O.

	Berechnet für $C_7H_{12}O_2$	Gefunden:
C	65,63 %	65,35 %
H	9,38	9,03

Die Entstehung von Hexahydrobenzoesäure wirft an sich noch kein Licht auf den Mechanismus der Reaktion.

Man könnte zunächst annehmen dass die Dimethylamidogruppe durch Wasserstoff ersetzt wird[1]); dass dann

1) So geht die Anthranilsäure und m-Amidobenzoesäure beim Behandeln mit Na-Amalgam in Benzoesäure über. Hübner und Petermann, Ann. 148, 149.

die entstandene Benzoesäure durch Perhydrierung in die Hexahydrobenzoesäure übergegangen sei; erwägt man jedoch, dass Markownikoff bei der direkten Hydrierung der Benzoesäure[1]) mit Natrium in amylalkoholischer nie eine annähernd glatte Reaktion durchführen konnte, so wäre es nicht zu erklären, warum ich in den Reaktionsprodukten niemals der Benzoesäure begegnet bin. Auch bei Anwendung geringerer Mengen Natrium habe ich nie die Anwesenheit von Benzoesäure feststellen können.

Eine andere naheliegende Deutung der Reaktion wäre, dass eine intermediäre Verseifung zu p-Oxybenzoesäure der Perhydrierung vorhergeht; diese scheint aber dadurch ausgeschlossen, dass, nach Mitteilungen des Herrn Professor Einhorn, die p-Oxybenzoesäure unter den Versuchsbedingungen beständig ist.

Wenn wir die beobachtete Entstehung von Hexahydro-p-dimethylamidobenzoesäure sowie von ungesättigten Säuren in den Kreis unserer Betrachtungen ziehen, so liegt es nahe, zunächst die Entstehung der perhydrierten Amidosäure anzunehmen; dass eine derartige alicyclische Amidosäure leicht den Dimethylaminrest abspaltet, kann uns nach den Erfahrungen, die wir in der Orthoreihe[2]) gemacht haben, nicht überraschen; auch bei der Dimethyl-p-Hexahydroamidobenzoesäure deuten manche Erscheinungen auf eine Neigung hin, in Dimethylamin und stickstoffreie Körper zu zerfallen. Dass die intermediar gebildete Tetrahydrobenzoesäure (vielleicht die bisher unbekannte der Δ_3-Stellung) leichter hydriert wird als Benzoesäure, ist ohne weiteres verständlich.

Bei dem leicht zugänglichen und wenig kostspieligen Ausgangsmaterial verdient diese Reaktion wohl Beachtung als Darstellungsmethode der Hexahydrobenzoesäure. Die im theoretischen Teil aufgeführten Synthesen der Hexahydrobenzoesäure

1) Ber. 25, 3355.

2) Vergl. S. 47, ferner theoretischen Teil S. 35.

1. von Aschan aus dem Hydrobromid der Δ_2-Tetrahydrobenzoesäure,
2. von Perkin aus Natriummalonsäureester und Pentamethylenbromid,
3. von Bucherer durch die Reduktion der α-Oxyhexamethylencarbonsäure,

sind als Darstellungsmethoden nicht anwendbar. Die erste Synthese der Hexahydrobenzoesäure durch Markownikoff[1]), der die Benzoesäure direkt in amylalkoholischer Lösung perhydrierte, lieferte ihm nur dann befriedigende Resultate, wenn statt Amylalkohol Octylalkohol verwendet wurde, und die Reduktion fünfmal mit je der doppelten Menge Natrium wiederholt wurde. Ich erhielt beim Arbeiten in Amylalkohol schon recht gute Resultate, wenn ich auf ein Teil Säure 5—6 Teile Natrium auf einmal anwandte.

So konnten regelmässig 50 % der angewandten Säure an Rohprodukt erzielt werden, 64 % der Theorie. Die Verunreinigungen bestehen aus etwas Valeriansäure und ungesättigten Säuren; letztere können aus dem Rohprodukt ohne wesentliche Verluste durch Oxydation mit Permanganat in alkalischer Lösung entfernt werden. Wird ein so gereinigtes Produkt der fraktionierten Destillation unterworfen. steigt das Thermometer schnell auf 225°, nach dem es etwas beim Siedepunkt der Valeriansäure verweilt hat; von 225—238 geht weit über die Hälfte über, beträchtliche Mengen von 238—245; geringe Mengen bis 260°.

Beim zweiten Fraktionieren sammelte sich fast die ganze Menge in einer Fraktion an, die von 225—245° siedete; eine geringe Menge gegen 200° und wenig von 245—266° siedendes Produkt wurden erhalten.

Die bei 225—238° siedende Fraktion, die aus der rohen Säure durch einmalige Destillation erhalten war, gab bei der Analyse stimmende Zahlen.

---

1) Ber. 25, 3355.

Analyse:

0,2704 g ergaben 0,6568 CO_2, 0,2216 H_2O.

	Berechnet für $C_7H_{12}O_2$:	Gefunden:
C	65,63 %	65,90 %
H	9,38	9,10

Diese Fraktion erstarrte bei gewöhnlicher Temperatur teilweise; der feste Teil bildete, auf Thon von anhaftender flüssiger Säure befreit, prachtvolle glashelle Krystalle, die auch bei Zimmertemperatur sich lange Zeit im geschlossenen Gefäss im schön krystallisierten Zustand aufbewahren lassen.

Die geringe, niedrig siedende Fraktion besteht aus einem Gemenge von Valeriansäure und Hexahydrobenzoesäure. Man kann aus dieser Fraktion durch Esterifizieren mit Äthylalkohol und konzentrierter Schwefelsäure und fraktionierte Destillation des entstandenen Esters noch den grössten Teil der Hexahydrobenzoesäure in Gestalt ihres Esters isolieren. Die grösste Menge desselben ging bei 180—190° über und stellte eine angenehm fruchtartig riechende, wasserhelle Flüssigkeit dar, die jedoch an der Luft bald den unangenehmen Geruch der freien Säure annimmt.

Die hochsiedende Fraktion liess sich in zwei Teile scheiden. Der eine war ein stechend riechendes, neutrales Öl; es ist wohl durch Zersetzung der Hexahydrobenzoesäure entstanden; reine Hexahydrobenzoesäure geht beim zweistündigen Kochen am Rückflusskühler zum Teil (10—20 %) in ein in Alkalien unlösliches, stechend riechendes Öl über, das anscheinend mit obigem Produkt identisch ist. Markownikoff, welcher bei der Hydrierung von Toluylsäuren (Journ. pr. Ch. 49, 64) derartige Öle ebenfalls beobachtet hat, schreibt ihr Entstehen einer Oxydation der Hexahydrosäuren und gleichzeitiger Isomerisation zu.

Der in Alkalien lösliche Teil enthielt neben Hexahydrobenzoesäure noch eine geringe Menge einer unbekannten Säure, deren Kalksalz in kaltem Alkohol leicht löslich ist.

Es sind also etwa $^2/_3$ der angewandten Säure zu Hexahydrobenzoesäure reduziert worden. Das letzte Drittel befindet sich in den von stickstoffreien Säuren durch Ausäthern befreiten salzsauren Laugen. Werden diese zur Trockne verdampft und die Salzrückstände mit Alkohol extrahiert, so hinterbleibt nach dem Verdunsten des Lösungsmittels ein brauner Syrup, aus dem sich keine krystallischen Produkte abscheiden lassen; die durch Tierkohle entfärbte Lösung geht beim Eindampfen wieder in den syrupartigen braunen Zustand über. Die Menge desselben entspricht dem fehlenden Drittel der Ausgangssäure.

Schliesslich führte dieselbe Methode, wie bei der o-Amidobenzoesäure zum Ziele; in ganz analoger Weise, wie ich den Hexahydroanthranilsäureester erhielt, konnte ich aus den Rückständen auch bei der p-Dimethylamidobenzoesäure einen Ester erhalten, der einen stark basischen Geruch besass, mit Bromwasserstoff und Chlorwasserstoff sehr zerfliessliche Salze gab und durch Erhitzen mit Wasser zu der freien Hexahydro-p-Dimethylamidobenzoesäure verseift wurde.

Seine Menge betrug höchstens 10 % des Ausgangsmaterials; es wurde wiederum eine beträchtliche Menge neutraler Zersetzungsprodukte des Esters isoliert; eine wiederholte Bearbeitung der Rückstände zeigte sich nicht lohnend, indem nur eine Spur basischer Ester und eine etwas grössere Menge stickstofffreien Öls erhalten wurden.

Es wurde versucht, ein Platindoppelsalz des Esters darzustellen. Die salzsaure Lösung des Esters schied, mit Platinchlorid versetzt, nach einiger Zeit Krystalle eines in Wasser schwer löslichen Salzes von der Farbe des Kaliumbichromates aus. Aus Wasser krystallisierte es

in dicken rhombischen Tafeln; die Analyse zeigte, dass der Ester verseift war und das

Platindoppelsalz der Hexahydro-p-Dimethylamidobenzoesäure

vorlag. Es schmolz bei 232° und zeigte sich mit dem später aus der freien Säure dargestellten Salze identisch. Bei 100° getrocknet, verlor es nicht an Gewicht und gab bei der Analyse folgende Zahlen:

Analyse:

0,19229 ergaben 0,2017 g CO_2, 0,0811 g H_2O.

Platinbestimmung.

0,1176 g Substanz ergaben 0,0405 g Pt.

Berechnet für $C_{18}H_{36}N_2O_4PtCl_6$:		Gefunden:
C	28,72	28,62
H	4,79	4,68
Pt	25,84	25,70

Die leichte Verseifbarkeit des Esters zeigte sich schon beim Stehen an der Luft, in dem sich Krystalle abschieden, deren Menge mit der Zeit zunahm. Ich habe daher den Ester nicht analysiert, sondern ihn durch 14stündiges Erhitzen auf dem Wasserbade mit der 10—20fachen Menge Wasser verseift.

Die so erhaltene wässrige Lösung der Säure wird durch Tierkohle entfärbt und eingedunstet. Es hinterbleibt

Hexahydro-p-Dimethylamidobenzoesäure

als eine spröde, schwach gelb gefärbte Masse. Die Säure ist in Wasser, Äthyl- oder Methylalkohol spielend leicht löslich, ebenfalls in Äther; fast unlöslich in Aceton, Chloroform, Ligroin und Essigäther. Fügt man zu der heissen alkoholischen Lösung Chloroform oder Ligroin, so scheiden sich dicke, tafelförmige, etwas gelb gefärbte Krystalle aus, die jedoch keinen scharfen Schmelzpunkt zeigen. Giesst man die alkoholische Lösung der Säure

unter Umrühren in Chloroform, so scheidet sie sich in Form weisser Blättchen aus, die auf Thon Seidenglanz zeigen; sie schmelzen bei 99—100°, werden bei 130° wieder fest und schmelzen dann bei 219—220°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 80—90° getrocknet, wobei sie bedeutend an Gewicht verlor; wahrscheinlich enthält sie ein Molekül Krystallalkohol, vielleicht auch $2^1/_2$ Moleküle Wasser.

Analyse:

0,5595 g verloren 0,1081 g bei 90°.

Berechnet für $C_9H_{17}NO_2 + C_2H_6O$:	Gefunden:
C_2H_6O 21,2 %	19,5 %

Berechnet für $C_9H_{17}NO_2 + 2^1/_2H_2O$:	
H_2O 21,76 %	

0,1592 g ergaben 0,1388 g H_2O, 0,3520 g CO_2.

0,1703 g gaben bei 14° und 713 mm Druck 12,8 ccm N.

Berechnet für $C_9H_{17}NO_2$:		Gefunden:
C	63,16 %	63,07 %
H	9,94	10,12
N	8,18	8,26

Die Lösung der Säure reagiert neutral, mit Ammoniak übersättigt und eingedampft, hinterliess sie zerfliessliche Krystalle des Ammoniaksalzes, das in Alkohol löslich ist. Das Kupfersalz scheidet sich aus einer mit Kupfersulfat versetzten Lösung des Ammoniaksalzes beim allmählichen Eindunsten an der Luft als hellblauer krystallinischer Niederschlag ab, der in Wasser ziemlich leicht, schwerer in Alkohol löslich ist.

Die Ausbeute ist unbefriedigend, es wurden durchschnittlich 7 % erhalten; beim Arbeiten im Grossen noch weniger.

Es scheint, dass die grosse Unbeständigkeit des Esterchlorhydrats die Ursache hierfür ist; dieses zeigt,

wie schon erwähnt, einerseits grosse Neigung, in stickstofffreie Substanzen überzugehen, andrerseits durch die stark alkalischen Laugen unter Bildung des Alkalisalzes verseift zu werden. Vielleicht kommt noch dazu, dass der Ester durch kohlensaure Alkalien nur zum Teil freigemacht wird, ähnlich wie der Glycinäther, der sich sogar zum Teil unzersetzt aus Sodalösung umkrystallisieren lässt. [1])

Ich habe später die angewendeten Mengen Natrium und Amylalkohol in mannigfaltiger Weise variiert, in der Hoffnung, bessere Ausbeuten zu erzielen, aber ohne Erfolg. Es zeigte sich dabei, dass bei Anwendung von 1 Teil Natrium auf etwa 10 Teile Amylalkohol nach 3—4 Stunden stets eine klare Lösung erzielt wird. Wendet man auf ein Teil Amidosäure $2^1/_2$ Teile Natrium und 40 bis 50 Teile Amylalkohol an, so enthält das Reaktionsprodukt neben Hydrobenzoesäuren und wenig hydrierter Amidosäure noch eine bedeutende Menge unveränderter Säure. Bei Anwendung der vierfachen Menge Natrium ist die letzte Spur Ausgangsmaterial verschwunden; für die Darstellung der hydrierten Amidosäure empfiehlt sich daher dieses Verhältnis. Zur Darstellung von Hexahydrobenzoesäure nimmt man am besten die sechsfache Menge Natrium, um ein Produkt zu erzielen, welches von ungesättigten Säuren möglichst frei ist.

Arbeitet man in äthylalkoholischer Lösung, erhält man keine hydrierte Amidosäure, sondern nur Hydrobenzoesäuren; die Reduktion ist auch bei Anwendung der 10fachen Menge Natrium noch nicht vollständig. Das Reaktionsprodukt bestand bei einer solchen Reaktion wieder zum grössten Teil aus Hexahydrobenzoesäure, ich erhielt das charakteristische Calciumsalz, aus diesem die krystallisierte Säure, die ich mit Phosphorpenta-

1) Journ. pr. Ch. 37, 165.

chlorid und Ammoniak in das bei 184—186° schmelzende Amid überführen konnte.

Wegen des ausserordentlich unangenehmen Geruches der Hydrobenzoesäuren und wegen der grossen Mengen von Flüssigkeit und Salzrückständen gestaltet sich die Verarbeitung des durch Amylalkohol dargestellten Reaktionsproduktes zu einer recht unangenehmen Arbeit. Man verfährt am zweckmässigsten so, dass man das Reaktionsprodukt, nachdem wenig Wasser zugesetzt ist, mit HCl ansäuert und das Wasser mit dem Amylalkohol tüchtig durchschüttelt. Man erhält so eine ziemlich gesättigte Lösung, die alles Natron in Form von Kochsalz enthält. Im Amylalkohol befindet sich die Hydrobenzoesäure und bei weitem der grösste Teil der salzsauren Amidosäure. Dem Alkohol werden diese Produkte durch wenig verdünnte Sodalösung entzogen und diese nach dem Ansäuern und Ausschütteln mit Ligroin gesondert eingedampft. Man kann so die zuerst erhaltene kochsalzreiche Portion der Rückstände nach einmaliger Extraktion aus dem Prozess entfernen; die zweite Portion enthält relativ viel organische Substanz und ist leicht vollkommen zu extrahieren. Dem Ligroin entzieht man die Hydrobenzoesäuren mit verdünnter Sodalösung; diese alkalische Lösung kann dann sofort zur Reinigung mit Permanganat versetzt werden.

IV. Reduktion der p-Amidobenzoesäure.

Das Verfahren bei der Reduktion der p-Amidobenzoesäure glich in allen Stücken dem bisher beobachteten. Die Reaktion ist ausserordentlich heftig, so dass man gut daran thut, das Reduktionsgefäss nicht zu klein zu wählen, und beim Eintragen des Natriums die Flamme zu entfernen.

Es wurde eine Lösung von 10 g p-Amidobenzoesäure in 405 ccm Amylalkohol mit 22 g Natrium bearbeitet; die anfangs sich ausscheidende Trübung war

nach $1^1/_2$ Stunden völlig verschwunden. Während der ganzen Operation entwichen Ströme von Ammoniak.

Die Reduktion verläuft im Wesentlichen wie bei der p-Dimethylamidobenzoesäure; zum grössten Teil erhielt ich Hydrobenzoesäuren (7,5 g Rohprodukt), die das für Hexahydrobenzonsäure charakteristische Kalksalz lieferten. Aus dem Kalksalz konnte ich reine Hexahydrobenzoesäure vom Schmelzpunkt 29° isolieren.

Die salzsauren von Hydrobenzoesäuren befreiten Laugen lieferten eingedampft und mit Alkohol extrahiert ein halbfestes Produkt, aus dem ich in analoger Weise wie bei der o-Amidobenzoesäure und der p-Dimethylamidobenzoesäure geringe Mengen eines basisch riechenden Esters isolieren konnte, dessen bromwasserstoffsaures Salz bei 150° schmolz. Es konnte durch Fällen mit Essigäther aus alkoholischer Lösung gereinigt werden; die Analyse ergab keine stimmenden Zahlen, und konnte aus Mangel an Material nicht wiederholt werden. Es zeigte, auf die Zunge gebracht, anästesierende Wirkung.

Wiederum suchte ich durch Änderung der Versuchsbedingungen die Ausbeute an basischem Reaktionsprodukt zu verbessern, aber ohne Erfolg. Ich habe die p-Amidobenzoesäure in Äthylalkohl, Isobutylalkohol, Amylalkohol reduziert; je nach der Menge des angewandten Natriums stieg die Temperatur bei Anwendung von Äthylalkohol auf 90°, 100°, 110°; durch Verwendung von Isobutylalkohol wurde es möglich, die Reduktion bei ca. 120° auszuführen; der Gebrauch des Amylalkohols gestattete schliesslich, je nach dem Verhältnis der Mengen Natrium und Amylalkohols, bei den Temperaturen von 140—170 zu arbeiten.

Bei der Reduktion in äthylalkoholischer Lösung konnte ich stets unveränderte Säure nachweisen, die aus alkalischer Lösung mit Essigsäure freigemacht, bei 186° schmolz, das charakteristische schwarzgrüne, fast unlösliche Kupfersalz gab, und selbst in verdünnten

wässerigen Lösungen durch Bleiacetat als körnigweisser Niederschlag gefällt wurde.[1]) Daneben wurden stets Hydrobenzoesäuren erhalten, deren Menge dem verwendeten Natrium proportional wuchs; in keinem Falle konnte ich das Entstehen einer hydrierten Amidosäure nachweisen.

Bei der Reduktion in Isobutylalkohol erhielt ich neben viel Hydrobenzoesäure nur eine Spur basischen Esters; ähnlich war das Resultat, als ich mit Amylalkohol in verdünnter Lösung arbeitete (90 Teile Amylalkohol, 1 Teil p-Amidobenzoesäure).

Es blieb mir also nichts übrig, als zu dem zuerst geschilderten Verfahren zurückzukehren. Ich erhielt denn auch bei Verwendung von 25 g p-Amidobenzoesäure, 1250 ccm Amylalkohol und 58 g Natrium etwas bessere Resultate. Der basische Ester, den ich in derselben Weise, wie bei der Reduktion der o-Amidobenzoesäure geschildert ist, erhielt, war anscheinend mit stickstofffreien Estern stark verunreinigt; durch 14stündiges Erhitzen desselben mit der 10fachen Menge Wasser auf dem Wasserbade erhielt ich eine gelbe Lösung neben etwas ungelöst bleibenden harzigen Produkten. Aus der Lösung krystallisierte bei Erkalten in geringer Menge ein in Soda unlöslicher Körper aus, der bei 92—94° schmelzende gelbliche verfilzte Nadeln darstellte (ca. 0,1 g). Die von diesem Körper abfiltrierte Lösung hinterliess, nachdem sie mit Tierkohle entfärbt war, beim Eindampfen die

Hexahydro-p-Amidobenzoesäure

in Gestalt einer spröden gelben Masse, deren Menge 1—1,5 g betrug. Zur Reinigung wurde die heisse concentrierte wässerige Lösung unter Umrühren in

1) Ladenburg, Ber. 6. 130, charakteristische Reaktion auf p-Amidobenzoesäure, beruhend auf Bildung der Doppelverbindung $C_7H_6NO_2-Pb-C_2H_3O_2$.

Alkohol gegossen, die Säure scheidet sich hierbei fast vollständig in kleinen weissen Blättchen ab. Nach nochmaliger Wiederholung der Operation zeigten dieselben den konstanten Schmelzpunkt 303—304°. Zur Analyse wurde die Substanz bei 120° getrocknet.

Analyse:

0,1620 g ergaben 0,1334 H_2O, 0,3469 CO_2.

0,1230 g gaben bei 14° und 717 mm Druck 10,5 ccm N.

Berechnet für $C_7H_{13}O_2N$:		Gefunden:
C	58,74 %	58,40 %
H	9,09	9,15
N	9,86	9,5

Die Hexahydro-p-amidobenzoesäure ist in Alkohol, Äther, Ligroin, Essigäther kaum löslich, dagegen sehr leicht löslich in Wasser. Ihre Lösung reagiert neutral, aus der mit Salzsäure versetzten Lösung der Säure krystallisiert das salzsaure Salz der Säure in weissen Krusten aus.

Das Platindoppelsalz der Säure krystallisiert aus der salzsauren Lösung der Säure beim Zusatz von Platinchlorid aus. Es ist in Wasser leicht löslich, in Alkohol schwerer. Aus Methylalkohol unter Zusatz von etwas alkoholischer Salzsäure krystallisiert es in gelbroten Blättchen aus.

Versetzt man die ammoniakalische Lösung der Säure mit Silberlösung, fällt ein körniger Niederschlag des Silbersalzes aus. Mit Kupfersulfat scheiden sich blaugrüne Flocken des Kupfersalzes ab.

Die schlechten Ausbeuten (4—6 % der Theorie) gestatteten bisher keine eingehendere Untersuchung dieser interessanten Säure; weitere Versuche werden zeigen, ob es möglich ist, die hier als Nebenprodukt auftretende Substanz in grösserer Menge zu erhalten.